

UNIVERSIDAD CENTRAL (MADRID)
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Contribución al estudio de la sarcoidosis
(linfogramulomatosis benigna o enfermedad de
Besnier-Boeck-Schaumann)**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Luis Pérez Carreño

Madrid, 2015

TA 973

R. 52673

U N I V E R S I D A D C E N T R A L

F A C U L T A D D E M E D I C I N A

TESIS DOCTORAL

**"CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA SARCOIDOSIS
(LIMFOGRANULOMATOSIS BENIGNA O ENFERMEDAD
DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN)"**

CATEDRATICO: Prof.Dr. Carlos Jimenez Diaz

TESISTA: Luis Pérez Carroño



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



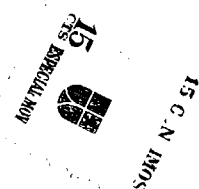
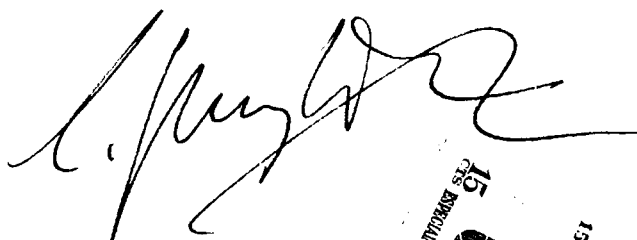
5315114850

Madrid Octubre de mil novecientos cincuenta

CARLOS JIMENEZ DIAZ, CATEDRATICO DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL Y DIRECTOR DEL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MEDICAS

HAGO CONSTAR:

Que la tesis que lleva por título: "CONTRIBUCION
AL CONOCIMIENTO DE LA SARCOIDOSIS (LINFOGRANULOMATOSIS
BENIGNA O ENFERMEDAD DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN)" , ha
sido realizada en mi Servicio por D. Luis Pérez Carreño
Madrid diez de Julio de mil novecientos cincuenta.



INDICE

INTRODUCCION	1
HISTORIA	4
ESTUDIO DE LOS CASOS PRESENTADOS	
<u>A) Clinica</u>	
1° Historias.	12
2° Comentarios y resumen.	63
3° Analisis del estudio clinico. Critica y deducciones.. . . .	88
Cuadros sinopticos.. . . .	139
<u>B) Anatomia Patologica</u>	
1° Introduccion	147
2° Resumen de los datos clasicos anato- mopatologicos	150

3º Informes de los casos presentados.164
4º Análisis del estudio anatómopatológico.232
5º Crítica y deducciones250
C) <u>Deducciones para el diagnóstico</u>	
1º Clínico262
2º Por punción	/265
3º Anatomía patológica265
CONCLUSIONES. <u>268</u>
BIBLIOGRAFIA.270
FIGURAS285

-1-

Ilustrísimo Tribunal:

Con estas páginas, que presento a vuestra benevolencia, pretendo cubrir una fase mas de la tarea universitaria. Si para ello sirven, me considero íntimamente satisfecho, mas éste no ha sido su único fruto, han servido además para que me acercase al campo de la investigación y hacerme entrever, al menos eso creo yo, algo de los afanes, luchas, sinsabores y goces que ella produce; en una palabra, me han educado e instruido. Nada mas podemos pedir.

Al Prof. Jiménez Díaz, nuestro Maestro de siempre, corresponden los méritos, si es que los tenemos, ya que ha guiado nuestros pasos. Él es el artífice de nuestra personalidad médica.

El Dr. Morales Pleguezuelo nos ayudó en todo cuanto

-2-

de él necesitamos, con el cariño y simpatía con que sabe hacerlo. A ellos y a todos los que han facilitado la labor, va mi reconocimiento.

Los casos que presentamos fueron estudiados en los Servicios del Hospital Provincial y Hospital Clínico, que dirige el Prof. Jiménez Díaz; algunos de ellos directamente por nosotros (los que con este diagnóstico se vieron durante los tres años que estudiamos el tema); los otros fueron revisados consultando el Archivo de estos Servicios.

El estudio de las biopsias lo hicimos en la Sección de Anatomía Patológica del Instituto de Investigaciones Médicas.

Reunimos quince casos, de ellos once, con un estudio completo, clínico y anatomopatológico. Los otros cuatro,

-3-

desgraciadamente no pudimos completarlos.

Al final de la exposición de éstos, en el estudio histológico que hacemos, presentamos unos cuantos casos de tuberculosis para compararlos con los de la enfermedad estudiada y tratar de sacar conclusiones diagnósticas si ello fuera posible. Se eligieron entre gran número de biopsias estudiadas.

La ordenación y exposición de este trabajo está resumida en el índice y ello nos releva de tratarlo ahora.

No me resta sino pedir perdón por lo que pudiera resultar pesado y benevolencia en vuestro juicio.

H I S T O R I A .

Las primeras descripciones que se conocen datan de 1.889, en que Besnier estudia clínicamente un enfermo que presenta unas lesiones infiltradas en placas difusas de color violáceo, en la cara y dorso de las manos y además lo que entonces llamaron "sinovitis escrofulo-tuberculosas" de las falanges de los dedos. Estas lesiones recibieron entonces el nombre de "lupus pernio". Tres años más tarde Tenesson confirma la observación de Besnier y hace un estudio histológico; los nodulitos de la piel, que observa por vitropresión, los identifica con los lupomas y considera la afección como una forma especial de lupus tuberculoso.

En 1.899 Boeck, sin tener conocimiento de lo que ha-

biamente estudiado Besnier, describe unas lesiones cutáneas que él llamó "sarcoides", por su parecido con las señaladas por Kaposi, que se semejaban algo al sarcoma, y superponibles a las descritas por Besnier. Posteriormente se cambió esta denominación por la de "lupoides miliar benigno" ya que se había reconocido que no se trataba de un neoplasma, sino de una inflamación crónica de tipo eruptivo.

Boeck describe tres formas clínicas de "sarcoides": 1° De nódulos pequeños o "lupoides miliar"; 2° Sarcoides tuberoso, con nódulos que pueden alcanzar tamaños como una nuez, y 3° Sarcoides en placas de infiltración difusa. No duda en incluir estas lesiones entre las ^btubercúlides cutáneas.

En 1.904 Darier publica tres observaciones de enfermos con lesiones en el hipodermis, y en 1.909 Heertford describe un síndrome caracterizado por afectación de los cuerpos ciliares, inflamación tórpida de la parótida y fiebre -fiebre uveoparotidea-.

En 1.913 Broco y Pautrier estudian localizaciones cutáneas algo distintas, lo que ellos llamaron "miliar lupoides".

El año 1.914 Pautrier y Rañaut, por separado, describen sendos casos de sarcoides subcutáneos de Darier-Reusy, creyéndoles de etiología luética. Los tratan con arsenicales y los enfermos curan.

En 1.915 Bittorff y Kutnitsky señalan por primera vez la existencia de lesiones pulmonares e hiliares en

enfermos con lesiones cutáneas.

Desde 1.916 Schaumann estudia con mucho interés esta enfermedad y es necesario reconocerle el mérito de haber sido el primero en considerarla como una afección generalizada. Empezó por demostrar la identidad entre el lupus pernio de Besnier y la variedad en placas del sarcoides de Boeck. Se fijó en la constancia de la existencia de lesiones ganglionares en todos estos enfermos, lo que le hizo considerar a la enfermedad como una linfogranulomatosis, que por su evolución calificó de benigna. Primeramente pensó que sería producida por un virus desconocido, pero luego, y merced al hallazgo de bacilos bovinos en el esputo de un enfermo de sarcoides, le hace afirmar que su linfogranulomatosis es una tuberculosis atenuada.

Jüngling en 1.919 describe las localizaciones óseas y lo hace como una forma más de la tuberculosis de los huesos: "tuberculosis multiplex cystica falangum". Fleischner no admite el concepto de quistes óseos y prefiere designarla: "Osteitis multiplex cystoides".

En 1.929 Millius y Schürmann, en ocasión de una autopsia a un supuesto tuberculoso, encuentran lesiones histológicas idénticas a las descritas como sarcoides, y consideran a ésta como una enfermedad general, a la que denominan "hiperplasia gigante celular tuberculosa esclerosante".

En 1.939 Hauschmann en una revisión de conjunto, le da el nombre de "forma tórpida de la tuberculosis diseminada".

También en este año Garland y Thomson, volviendo sobre el estudio de la fiebre uveo-parotidea, encuentran que la parotiditis es constante y generalmente bilateral y que la uveítis va acompañada con cierta frecuencia de iridociclitis, evolucionando la parotiditis casi siempre con rapidez, días o meses, en tanto que la ciclitis es de curso más crónico. La consideran de etiología tuberculosa y la denominan "uveo-parotiditis tuberculosa". En el mismo año Tanner y Mac Curry publican tres casos.

En esos años los trabajos de los diferentes autores, Pautrier entre ellos, precisaron la enorme variedad de manifestaciones clínicas que puede causar esta enfermedad, demostrando como algunos síndromes clínicos de etiología desconocida -la enfermedad de Heerford, por ejemplo- no

eran sino formas clínicas del Benier-Bosch-Schaumann.

En los últimos años hay una copiosísima literatura sobre la enfermedad. Se publican casos y casos, que a juzgar por su número, habría que dejar de pensar que se trata de una afección rara. A pesar de ello, pocos datos clínicos se han añadido a las descripciones clásicas. La discusión se centra, por lo general, sobre el problema etiológico y casi todos los casos son publicados con pretensiones de contribuir a su esclarecimiento. La anatomía patológica les sirve para apoyar el diagnóstico sobre bases firmes.

En España se puede decir que no hubo ninguna publicación sobre el tema hasta la revisión de conjunto que en 1.941 hicieron los Profs. Gay y Orbaneja, en Revista

Clínica Española. A partir de ella se multiplicaron los casos publicados y actualmente la literatura en España es numerosa; puede decirse que en los primeros tiempos cada número de las revistas publicaba algún caso.

Como es natural, fueron los dermatólogos e internistas los que mas estudiaron el tema; entre los primeros, aparte de los ya citados, recordamos, a Salaverri, Landa, Carbonel, Noguer-Moré, etc., etc., y entre los segundos, al Prof. Jiménez-Díaz y colaboradores, que han publicado varios trabajos; los Doctores Alix, Gavilanes, Tello Valdivieso, Beguinistain, Rodrigo Sabaleta, son algunos de los muchos autores españoles que en el último decenio se han ocupado de la enfermedad.

ESTUDIO DE QUINCE CASOS DE ENFERMEDAD DE B.B.SCH.

A.-CLINICA : 1° Historias.

CASO N° 1 .- Historia clínica.

A. M., 33 años, casada, natural de S. (Cuenca).

Nueve años antes de la consulta aborto de tres meses. Coincidiendo con nuevo embarazo tiene un brote de erisipela que le dura un año. A los pocos meses, bultos en región lateral del cuello, pequeños, movibles y no dolorosos, que fueron aumentando de tamaño. Al mismo tiempo disnea, tos sin expectoración, palpitaciones y malestar general, ligeros edemas en tobillos, a veces diarreas y prurito.

Antecedentes personales: Sarampión, escarlatina, tifoidea. Menstruaciones dolorosas e irregulares, flujo blanco.

Antecedentes familiares: Tres hijos, uno con ganglios en el cuello.

Exploración: Dermografismo de primer grado. Se palpa el borde

-13-

de hígado y se palpa y percute bazo. En región lateral derecha del cuello, tumoración alargada, deslizable, ligeramente dolorosa. Mas abajo se adivinan ganglios en cadena, como garbanzos. No se objetivan ganglios axilares ni inguinales.

Análisis: Sangre.-

Hemáticas: 4.630.000

Leucocitos: 5.500

Adultos:	59	67
Cayado:	8	
Eosinófilos:	2	
Basófilos:	0	
Linfocitos:	21	
Monocitos	10	

V. de Sedimentación: 1ª hora: 12; 2ª, 22; Índice: 11'50

Orina.- En los análisis efectuados en el inter-

vale de dos meses no se pudo encontrar nada anormal.

Espuito: En reiterados exámenes no se vieron bacilos de Koch.

Tuberculina: Reacción de Mantoux. Muy positiva, sin especificar el título de dilución a que fué hecha.

Orto y Electrocardiograma: Normales.

Biopsia ganglionar: "Tuberculosis epitelioides" (Enfermedad de Schaumann).

Diario clínico.- La enferma ingresó en febrero y fué dada de alta en junio, al cerrarse el hospital. En octubre vuelve, refiriendo la siguiente historia adicional: Sin molestias unos veinte días, luego fleumón en encía superior, con gran dolor de muelas y oídos, que le obligó a guardar cama diez días. Entonces le aparecen dolores de cabeza, riñones y piernas. En

Julio catarro con mucha tos y sudores, poca expectoración; a mediados de septiembre le aparecen picores en las piernas con erupción de unos granos que al curar dejaban manchas.

Permaneció hospitalizada otros dos meses, en los que no se pudo observar fiebre, ni siquiera febrícula, las adenopatías siguieron del mismo tamaño y características y sin ninguna otra molestia que señalar, fué dada de alta.

Posteriormente no hemos tenido ninguna noticia sobre la evolución de este caso, que data del año 1.940.-

CASO N° 2 .-

Historia clínica.

S. C. C., 50 años, casada, natural de T. (Almería).

Desde hace veinte años tiene unos bultos en el cuello que señala en el lado derecho, base del cuello, de un tamaño aproximado y comparable a un garbanzo, sin reacción local, indole-

ros, que en algunas temporadas disminuyen de tamaño, llegando a desaparecer, a veces se ha quejado de prurito. Nunca ha tenido fiebre, astenia, trastorno de la deglución, respiración, y en General ningún síntoma. No les daba ninguna importancia hasta dos meses antes de la consulta, en que crecen rápidamente hasta alcanzar el tamaño comparable a una naranja, sin manifestaciones; tampoco tuvo fiebre, astenia, prurito, ni ninguna otra sintomatología. Cree perdió fuerza en el brazo derecho, doliéndole el hombro a los movimientos extremos. No adelgazó, si no mas bien aumentó de peso. Buen apetito y vientre. Resto de aparatos, normal al interrogatorio. También dos meses antes de la consulta, coincidiendo con el cuadro histamente señalado, tuvo una erupción de unos puntitos muy finos en el vientre, que desaparecieron sin dejar cicatrís.

Antecedentes personales: Sarampión, amigdalitis frecuentes. Menarquia a los quince años, con reglas normales. Hace dos años menopausia. Tres hijos sanos, dos muertos de accidente, y uno en la infancia; no es catarrosa la enferma ni nadie de su familia.

Antecedentes familiares: Padre muerto de hemiplegia a los setenta años. La madre tiene noventa y está sana. Marido sano.

Exploración: Enferma plénica, con aspecto de perfecta salud. A la inspección, tumoración, del tamaño de una naranja, en ángulo maxilar derecho, que levanta el lóbulo auricular. A palpación se aprecia esta misma tumoración, dura, constituida de otras mas pequeñas, indolora, sin ninguna adherencia a planos profundos y que se prolonga en pico por rama ascendente del maxilar. Por delante de ella y cadena yugular no se aprecian ade-

noputias; hacia el trapecio se encuentran dos ganglios duros libres e indolores, como avellanas, y algo mas separado, otro ganglio como una almendra y de iguales características.

En faringe se aprecia amígdala derecha congestiva del tamaño de una nuez, sin erosiones en su superficie. Amígdala izquierda normal. No hay asimetría de las fauces en reposo ni en movimiento.

Pupilas isocóricas de reacciones normales.

Pulmón normal a percusión y auscultación.

Corazón: Punta late en quinto espacio por dentro de la línea mamilar. Sople sistólico breve, pero de caracter rudo, en foco aórtico. Tensiones: máxima 19; mínima 9'5.

Abdomen: Abundante panículo adiposo flácido. Se palpa ese iliaca y lengua hepática a dos traveses de dedo por de-

bajo de reborde costal. La flacidez de la pared facilita la palpación del polo inferior del bazo, que se presenta de consistencia normal e indoloro. A la percusión no se puede delimitar por la interposición de aire que da timpanismo en toda la zona.

No se encuentra ninguna otra adenopatía.

En una segunda exploración se percute bazo pero no se palpa.

Análisis: Sangre.-

Hematem: 4.780.000

Leucocitos: 6.300

Hb.: 91

Adultos: 52

V. G.: 0'96

Cayado 6

58

Eosinófilos: 0

Basófilos: 0

-20-

Linfocitos: 31

Monocitos: 11

V. de Sedimentación: 1ª hora: 12; 2ª, 32; Índice: 14

Orina.- Normal.

Tuberculina: Reacción de Pirquet con diluciones al 1/10.000. Moderadamente positiva.

Oto. R. L.: "Amígdala derecha de gran tamaño y de consistencia no dura. Faringe nasal libre."

Biopsia ganglionar: Se hizo un diagnóstico de la enfermedad que estudiamos.

CASO N° 3 .-

Historia clínica.

Sor M. E. , 34 años, V. (Madrid).

A los diez y ocho años brotes de erisipela, localizados en nariz y mejillas, con fiebre alta, que le aparecían coin-

cidiendo con la menstruación. Así durante un año. Luego seis sin molestias, y de nuevo vuelve a ocurrirle durante los inviernos, hasta pasados cinco años. Por entonces, y al mismo tiempo que le desaparecen los brotes de erisipela, va notando poco a poco discreta fatiga al ejercicio, que últimamente se ha acentuado. Dos años después es intervenida de otitis supurada en el oído izquierdo. En el momento de la consulta refiere fatiga en reposo, con disnea nocturna, observando que la cara toma color amoratado, congestionándose. Catarros muy frecuentes desde hace un año, tos sin expectoración. Dos años antes tuvo también dolor al tragar durante una temporada, y explorada laringoscópicamente le diagnosticaron "inflamación de los cartílagos". Desde que empezó con la erisipela tiene aumentados de volumen los ganglios del cuello y dos años an-

tes de hacerle esta historia le extirparon uno con fines diagnósticos, resultando "tuberculoso". Posteriormente notó tiene infartados los ganglios de las axilas.

Antecedentes personales: Menarquia a los once años. Reglas escasas, tipo 3/28. No recuerda enfermedades.

Antecedentes familiares: Padres sanos. Nueve hermanos, viviendo cinco. Uno muerto de enfermedad pulmonar a los 40 años; una hermana operada dos veces de estómago.

Exploración: Enferma en buen estado de nutrición. Cara muy congestionada. Cianosis acusada de labios y lengua. Conjuntivas inyectadas. Venas de base de lengua con éxtasis muy manifiesto. Venas del cuello muy dilatadas. En cadenas laterales del cuello se palpan numerosos ganglios de tamaño variable entre una nuez y una avellana, consistencia semidura,

ne adheridos ni dolorosos. En axila derecha varios ganglios, uno de los cuales tiene el tamaño de un huevo de gallina.

Dedos en palillo de tambor.

Auscultación: Pulmón y corazón normales.

En la radial derecha se percibe el latido con gran retraso respecto al otro lado. Tensiones arteriales: máxima 12; mínima 7'5.

Abdomen: Hígado normal. Se percute bazo aumentado discretamente de tamaño.

Análisis: Practicados en el Laboratorio del Sanatorio de Gorliz y correspondientes todos a los dos últimos años de su enfermedad, cuando con motivo de haberle aumentado las molestias, sobre todo la disnea y la congestión de la cara, se decidió a consultar.

Sangre:	1er. análisis	2º análisis
	(con un mes de intervalo)	
Leucocitos:	5. 800	5. 900
Segmentados:	60	59
Bastonados:	9	12
Juveniles:	0	0
Basófilos:	0	0
Eosinófilos:	0	1
Linfocitos:	19	15
Monocitos:	12	13

Esputos: Baciloscopia y cultivo: negativos.

Biopsia: Ganglionar (Dr. Suárez. Valladolid): "Tuberculosis difusa nodular de grandes células (tipo Ziegler de la tuberculosis ganglionar)".

A su ingreso en el Hospital Provincial de Madrid se le

hicieron de nuevo análisis de esputos con resultado negativo, así como reacciones serológicas de hues, que resultaron negativas, y el siguiente análisis de sangre:

Hemáticas: 5.890.000	Leucocitos: 7.600	
Hb.: 80	Adultos: 51	61
V. G.: 1'02	Gayado: 10	
	Eosinófilos: 1	
	Basófilos: 0	
	Linfocitos: 28	
	Monocitos: 10	

Cuando fué visto en el Servicio del Prof. Jimenez Diaz se le practicaron los siguientes análisis:

Sangre:

Hemáticas: 4.500.000	Leucocitos: 6.750
----------------------	-------------------

-26-

Hb.: 94

V.G.: 1'02

Adultos: 45

Cayado: 17

Eosinófilos: 1

Basófilos: 0

Linfocitos: 26

Monocitos: 11

62

V. de Sedimentación: 1ª hora: 14; 2ª, 43; Índice: 17'75.

Orina.- Densidad: 1.026, sin nada anormal.

Biopsia gangliar: (Dr. Morales Pleguezuelo)

"Granulomatosis tipo Schaumann con fibrosis acentuada".

Radiografías de torax y manos (cuyos positivos se acompañan) presentan las típicas alteraciones descritas en la enfermedad.

Al hacer los comentarios clínicos de cada caso volveremos

sobre todos estos datos.

CASO N° 4 .-

Historia clínica.

C. H. G., 20 años, soltera, natural de C. (Murcia).

Siete años antes de consultar tuvo anginas que le duraron siete días con fiebre elevada. Quince días después dolor intenso en las articulaciones de muñecas y tobillos, que le impedían andar y coger objetos; notó que se le deformaban. Se trató como reumatismo durante tres años, desapareciéndole los dolores a poco de iniciar el tratamiento, por el contrario, la deformación de las muñecas fué en aumento, en tanto que los tobillos no se le deformaron.

Durante un año siguió sin dolores, reapareciéndole de nuevo por las muñecas, y mas tarde los codos y hombros, que aun persistían al hacerle la historia, no tan acusados co-

no al principio, quejándose mas bien de las molestias que le producía la deformación. En miembros inferiores no volvió a tener molestias.

Antecedentes personales: Sarampión a los tres años; le estirparon amígdalas un año antes de consultar. Menarquia a los diez y seis años tipo 4/23.

Antecedentes familiares: Padre sano. Madre muerta de neumonía. Cinco hermanos sanos.

Exploración: Bien constituida, delgada, buena coloración de piel y mucosas.

Nada anormal a la exploración de pulmón y corazón.

Abdomen normal. Se percute aumentado el bazo y se palpa su polo inferior.

Adenopatías gruesas de consistencia firme en el ángu-

lo maxilar izquierdo, adheridas a planos profundos y no a piel. No se encontraron ganglios axilares e inguinales.

Actitud con la cabeza en ligera flexión hacia adelante.

Marcada limitación de los movimientos en las articulaciones temporo-maxilares y todas las del miembro superior, y de las caderas y tibia-peroneo-astragalinas de los miembros inferiores. Las muñecas se presentan flexionadas y los dedos desviados en ráfaga cubital. (Véase fotografía).

Análisis: Sangre.-

Hemáticas: 4.400.000

Leucocitos: 5,500

Adultos: 64

70

Cayado: 6

Eosinófilos: 3

Basófilos: 0

Linfocitos: 19

Monocitos: 8

Orina.- Muy alcalina, de densidad 1.021.

Oto. R. L.- Normal, incluso senos.

Tuberculina: 1/10.000 Positivo muy débil
1/1.000 Ligeramente positivo.

Cultivo de heces: Se cultivan el colibacilo y el enterococo.

Esputos: No se han visto bacilos ácido-alcohol resistentes.

Radiografías de torax: Nada anormal; articulaciones, se vé un fino punteado.

Biopsia ganglionar: "Tuberculosis epitelioide"

de tipo Schaumann^o.

La enferma permaneció hospitalizada tres meses y medio.

CASO N° 5. -

Historia clínica.

P. M. R., 43 años, casado, natural de S. V. A. (Cáceres).

Dos años antes y encontrándose previamente bien tuvo un proceso febril que empezó con escalofríos, terminando con sudor frío, acompañado de malestar general y dolor de cabeza. Repetía cada cinco o seis días, durándole medio día. Fue tratado con quinina; a las dos o tres semanas de empezarle la fiebre notó un bulto pequeño en región lateral derecha del cuello y otro en región inguinal del mismo lado, que aumentaban muy poco a poco y no le dolían más que en los periodos febriles agudos. Desde entonces, cada diez o quince días nota malestar

general, que se resuelve con sudoración fría (No se pone el termómetro, aunque cree que tiene fiebre), y simultáneamente dolor en los bultos, así como cefaleas. No ha tenido picores. Buen apetito, sentándole bien lo que come. Astenia.

Antecedentes personales: Nada importante que señalar.

Antecedentes familiares: Padres sanos, dos hermanos, uno muerto no sabe de qué. En su pueblo abunda mucho el paludismo.

Exploración: Bien constituido. Coloración morena de piel y ligera palidez de mucosas. Delgado.

Reflejos pupilares a la luz y acomodación, normales. No hay dolor a la salida de nervios craneales, ni señal

alguna de afectación en sus zonas de inervación.

Se palpa la parótida derecha sobre la rama ascendente del maxilar. Boca y faringe normales.

Adenopatías pequeñas, rodaderas, no adheridas a piel ni a planos profundos, de consistencia media; en el lado derecho la mayor del tamaño de una judía.

Salto venoso en el cuello.

Adenopatías axilares pequeñas, bilaterales.

Torax normal a percusión y auscultación. 52 pulsaciones rítmicas. Tensiones arteriales: máxima 14, mínima 7'5.

Abdomen: No se palpa hígado ni bazo. En ambas ingles adenopatías grandes, de consistencia media, adheridas a planos profundos, de tamaño comparable a una almendra, sin adherirse a piel.

Reflejos musculares, cutaneos y de mucosas, normales.

Análisis: Sangre.-

Hematies: 4.580.000

Leucocitos: 8.300

Hb.: 84

Adultos: 84

V.G.: 0^o92

Cayado: 10

Eosinófilos: 0

Basófilos: 0

Linfocitos: 18

Monocitos: 4

V. de Sedimentación: 1^a hora: 20; 2^a 44; Índice 21.

En otro análisis de sangre hecho con tres días de intervalo tenia un recuento de leucocitos de 9.700, y en la formula bajaron los neutrófilos a una cifra total de 78 %, con 4 eosinófilos y 10 monocitos como dignos de señalar.

-35-

Orina: en uno de los análisis se apreciaron indicios de albumina.

Tuberculina: Resultó positiva empleando diluciones hasta el 1/1000.

Determinación de proteínas plasmáticas:

Proteínas totales	6'563 gr. %
Albuminas	3'850 gr. %
Globulinas	2'232 gr. %
Fibrinógeno	0'481 gr. %
Cociente	1'72

Estudio radiológico: En radioscopia se observó una sombra delante de columna vertebral del tamaño de una almendra y a la altura de la bifurcación traqueal.

La radiografía de torax demuestra un hilio empastado

en lado izquierdo, el hilio derecho estirado; trama pulmonar acusada en ambos campos. La disposición de la clavícula derecha no permite ver bien un infiltrado apical, probablemente ulcerado. Nódulos en vertice izquierdo. El estudio de la radiografía antes de la biopsia, hubiese hecho pensar en la tuberculosis pulmonar.

Biopsia ganglionar: Por ella se hizo un diagnóstico de sarcoidosis.

La enferma fué presentada en la Sesión Clínica del Servicio, donde por su historia y sintomatología se pensó inmediatamente que fuese un caso de enfermedad de B.B.Sch. diagnóstico que confirmó la biopsia.

CASO N° 6. -

Historia clínica.

C.L.P., 12 años, soltera, natural de O. (Toledo)

Seis años antes de consultar, estando antes bien, le aparece en región submaxilar y supracervical izquierdas, tres o cuatro bultos no dolorosos, como garbanzos, duros, sin ninguna otra molestia. Dos años después observa que los bultos aumentaban, sin dolor, rubefacción, fiebre ni ningún otro transtorno. Un año antes le habían quitado las amígdalas, sin observar cambio alguno en el tamaño de los ganglios ni en su estado general. Así continuó hasta tres meses antes de venir a la Clínica, en que, coincidiendo con la menarquia, los ganglios crecen rápidamente, apareciendo otros nuevos de análogas características en ambos lados del cuello; la región parotidea izquierda se hincha-

ba y era dolorosa, en contraste con los ganglios, que no lo eran. Nunca ha tenido fiebre y ni siquiera febrícula, lo que asegura por haberse puesto con mucha frecuencia el termómetro. Tampoco ha tenido prurito.

En la anamnesis por aparatos refiere, vagas molestias psopectoriales y ligero estreñimiento.

Antecedentes personales: Sarampión. Varicela. Algún resfriado trivial. Amigdalitis hasta cinco años antes de la consulta en que fué amigdalectomizada. Menarquia hace tres meses, al parecer normal.

Antecedentes familiares: Padre muerto cáncer de laringe; madre sana. Es hija única.

Exploración: Enferma bien constituida. Buen estado de nutrición; buena coloración de piel y mucosas. Len-

gua, dientes y faringe, normales. En lado izquierdo del cuello, región infra-retro-maxilar, se palpan una serie de elementos (ganglios) de distinto tamaño, desde alubias a castañas, algunos individualizados y sueltos y otros formando paquetes; son móviles, redondos y no adheridos a piel ni planos profundos; su consistencia en general es parenquimatosa y firme, sin ser claramente duros.

Exploración de torax-pulmón y corazón-, normales. Ochenta y cuatro pulsaciones rítmicas.

Abdomen: Nada normal. Hígado y bazo no aumentados.

Exploración del sistema nervioso, completamente normal.

-40-

Análisis: Sangre.-

Hemáticas: 5.000.000

Leucocitos: 5.800

Hb.: 90 %

Adultos: 36

39

V. G.: 0'90

Cayado: 3

Eosinófilos: 5

Basófilos: 0

Linfocitos: 47

Monoцитos: 9

Orina.- Normal.

Radiografía de torax.-Normal.

Taberculina: Reacción de Pirquet: Muy positiva; reacción de Mantoux hasta el 1/1.000, positiva.

Radiografía de manos, cuyos positivos se acompañan.

Biopsia ganglionar: "...de acuerdo con el diagnóstico clínico, se trata de una tuberculosis epitelial, tipo Schaumann, con relativamente pocos folículos..."
(Del informe).

CASO N° 7. -

Historia clínica.

M. L. C. V., 25 años, soltera, natural de Madrid.

A los once años abultamiento de la glándula parótida sin fiebre; le dura seis meses, desapareciéndole después de un tratamiento con yodo. Ocho años después nuevo abultamiento de la parótida, que le desaparece en dos meses con tratamiento de calcio y yodo. A los seis años de este último proceso le salen granos en oreja auditiva izquierda, y al poco tiempo nueva inflamación de la región parotidea, que le desaparece en un mes y vuelve

a manifestarse medio año mas tarde (15 días antes de la consulta), acompañándose ahora de abultamiento de la submaxilar, con cefalalgias y otalgia. Vuelve a la Clínica a los cinco años y se le hace una Biopsia ganglionar de la cadena yugular.

Exploración: Tumoración parotídea de consistencia dura, no adherida a piel, ni a planos profundos. En región submaxilar izquierda, tumoración rodadera, dura, del tamaño de un huevo.

Análisis: Sangre.-

Hematiás: 4.200.000

Leucocitos: 6.200

Adultos:	50	65
Cayado:	6	
Eosinófilos:	0	

Basófilos: 0

Linfocitos: 25

Monocitos: 9

V. de Sedimentación: 1.^a hora: 12; 2.^a, 34; Índice: 14 5.

Tuberculina: Al 1/100.000 positiva muy débil.

Al 1/10.000 prácticamente negativa.

Biopsia: "...sarcoidosis..."

CASO N° 8. -

Historia clínica.

J.C. T., 17 años, soltera, natural de C.de la S.(Guadalajara).

Dos años antes de consultar le sale un bulto en cara interna del brazo derecho, duro, que crecía y era doloroso; tenía escalofríos y fiebre, sobre todo por la tarde, de poca intensidad, con cefaleas frontales; la piel que cubría el

bulto se notaba caliente, pero no cambió de color ni era adherente. Le duró quince días sin guardar cama. Seis meses después repite el cuadro en el otro brazo y a los pocos días le sale otro bulto en el brazo donde primero le había tenido. Sin otras molestias pasa un año, al fin del cual nota que se le hinchaba la cara, tocándose unas tumoraciones en región mastoidea izquierda, en ambas regiones parotídeas y alguna en la parte posterior del cuello y región submaxilar. De vez en cuando tenía dolor de oídos y zumbidos, a veces con mareos ligeros. Estos bultos eran también dolorosos a la presión, duros, con sensación de calor local, pero sin que la piel cambiase de color. Algunas tardes tuvo escalofríos y fiebre, que una vez comprobó y era

de 37°5. Ultimamente le habian desaparecido la fiebre y cefaleas, se habia estacionado el tamaño de los bultos sin aparecerle ninguno nuevo y se quejaba de astenia y pérdida de apetito, peso y fuerzas.

La anamnesis por aparatos refirió palpitaciones, tos y expectoración blanca, poco apetito, bien de vientre, polaquiuria.

Antecedentes personales: Sarampión, bronquitis, anginas frecuentes. Menarquia a los quince años, tipo 5/28. También a los quince años tuvo un proceso con fiebre, dolores e hinchazón de las articulaciones. Frecuentes epistaxis desde pequeña.

Antecedentes familiares: Padres sanos, ocho hermanos, seis sanos; uno muerto de meningitis, el otro de bronqui-

tis.

Exploración: Enferma bien constituida, buena coloración de piel y mucosas. Pupilas isocóricas, que reaccionan bien a luz y acomodación. Boca cuidada, con caries.

En brazo derecho se palpa bulto como un garbanzo en borde posterior de la unión del tercio medio con el tercio inferior. En medio del brazo, parte anterior se palpa un nódulo de igual tamaño, duro, doloroso y redondo. En brazo izquierdo, punto medio cara anterior, hay un nódulo, como una almendra, doloroso. En región mastoidea izquierda y en fosa supraclavicular se encuentran cuatro nódulos muy pequeños, como lentejas, duros, deslizables y dolorosos. En zonas preauriculares y región sub-

-47-

maxilar existen otros como almendras, con las mismas características antes apuntadas. No se palpan ganglios en axilas e ingles.

Torax, pulmón y corazón, normales. Tensiones arteriales: máxima 12'5; mínima, 9.

Abdomen: No hay puntos dolorosos. No se palpa hígado ni bazo.

Análisis: Sangre.-

Hemáticas: 4.500.000

Hb.: 90

V.G.: 1

Leucocitos: 6.450

Adultos: 52

Cayado: 9

Eosinófilos: 2

Basófilos: 0

Linfocitos: 27

Monocitos: 10

V. de Sedimentación: 1ª hora: 56; 2ª, 84; Índice 50.

Orina: Normal. Urobilina positiva.

Tuberculina: Reacción de Pirquet negativa.

Radiografías de tórax: Adenopatías hilia-

res.

Biopsia: "... sarcoidosis..."

CASO N° 9. -

Historia clínica.

A. G. G., 29 años, casado, natural de S. (Murcia).

Once años antes de venir a la Clínica empieza a fijarse en unas tumeraciones que, como castañas, tenía en ambos lados del cuello. Sin proporcionarle ninguna molestia fueron creciendo en el transcurso del año siguiente y con algunas alternativas en su tamaño pasó un período

de tres años, al fin del cual cree que los bultos crecieron. Fue hospitalizado y tratado con yodo y calcio, que en lugar de mejorarle, según él, le precipitaron la aparición de nuevos bultos muy pequeños y que estaban adheridos a los que ya tenía. Tampoco tuvo fiebre, dolores ni ninguna otra molestia. Volvió a la vida normal y durante cinco años no nota otra cosa que un pequeño aumento, con alterativas en el tamaño de las tumefacciones; se trató de nuevo con yodo y cree que mejoró algo el cuadro, mejoría que, según él, ha seguido hasta el momento de la consulta. Nunca ha tenido otras molestias que las señaladas y derivadas únicamente de la magnitud y número de las tumefacciones.

Antecedentes personales: A los 14 años padeció filo-

bre de Malta, y 9 años antes de consultar, paludismo en Africa, que no ha recidivado.

Exploración: Bien constituido, buena coloración de piel y mucosas. Boca limpia, faltan algunas piezas, caries faringe enrojecida, amígdalas normales.

Se palpan tumoraciones, al parecer ganglionares, de consistencia media, no adheridas a la piel ni a planos profundos, no fluctuantes, de tamaño que oscila entre una avellana y una castaña. Se sitúan en regiones masetérica, submaxilar y cleidomastoidea de ambos lados; la piel permanece completamente normal a este nivel. No se palpan adenopatías axilares y en ingles se notan algunas, pequeñas, duras y rodaderas.

No se palpan ni percuten hígado ni bazo.

En torax se nota ligera disminución del murmullo ve-

-51-

sigular en region paravertebral derecha. El resto de la exploración normal. Tonos cardiacos normales.

En abdomen no hay nada anormal que señalar.

Análisis: Sangre.-

Hemáticas: 4.550.000

Leucocitos: 7.800

Adultos: 58

Cayado: 7

65

Eosinófilos: 1

Basófilos: 0

Linfocitos: 32

Monocitos: 2

V. de Sedimentación: 1ª hora 12; 2ª, 30; Índice: 135.

Orina: Densidad: 1.025, leída, no contiene nada anormal.

Tuberculina: Mantoux al 1/10.000: Negativa.

Biopsia: " ...enfermedad de H.B.Schaumann..."

Permaneció hospitalizado tres meses, en los que por su evolución y estudio clínico, se confirmó el diagnóstico; se repitió la biopsia con el mismo resultado, y como tratamiento se le extirparon, en dos tiempos, las dos cadenas ganglionares laterales del cuello; extrayendo en una de las operaciones hasta 30 ganglios de los mas diversos tamaños.

CASO N° 10. -

Historia clínica.

C. L., 24 años, casada, natural de L. (Santa Cruz de Tenerife).

Medio año antes de consultar, hallándose en septimo mes de embarazo, comienza el cuadro con una crisis convulsiva de dos minutos de duración y de predominio en el lado

izquierdo. Es atribuido al propio embarazo. En estos días empieza también con vómitos explosivos. Repite el cuadro cada diez u doce días y cuando después de un parto normal se creía que todo aquello iba a pasar, las crisis se repiten acompañándose de intensos dolores de cabeza. Vómitos mas frecuentes y generalización de las convulsiones, aunque siempre comenzando por el lado izquierdo de la cara, brazo y antebrazo. Poco a poco nota borrosidad visual y diplopia, con pérdida de fuerzas en el lado izquierdo y de la visión.

Exploración: Enferma con marcha titubeante por la hemiparesia y la ceguera. Gran éstasis papilar con hemorragias antiguas, pero sin la palidez característica de la atrofia secundaria. Estrabismo por parageia en los

rectos externos, de caracter hipertensivo.

Dolorimiento en el hemieráncio derecho a la percusión.
Exaltación global de los reflejos en todo aquel lado y paresia en mano.

Antecedentes: No existen ninguno digno de señalar, tanto personales como familiares.

Hecho un diagnóstico de tumoración cerebral, fué operada, extrayéndole un tumor redondeado de características fibrosas, que salió completo, visto por el anatomopatólogo, dió un informe diagnosticando de probable tuberculoma. Al mes de intervenida la mejoría era tan marcada que la ceguera había desaparecido, así como la hemiparesia en la pierna, quedándole únicamente la mano un poco espástica. A los dos meses, coincidiendo con la iniciación de un tratamiento

radioterápico, le repite una crisis hipertensiva, que cedió rápidamente, y la enferma fué dada de alta, curada al parecer.

Análisis: Sangre.-

Hemáticos: 3.760.000

Hb.: 75

V.G.: 1'01

Leucocitos: 6.750

Basófilos: 0'5

Eosinófilos: 4

Mielocitos: 0

Metamie. 0

Bastonados: 1

Segmentados: 79

Linfocitos: 12

Monocitos: 3'5

V. de Sedimentación: 1^a hora 45; 2^a, 90; Índice 41'5.

Takata Ara: Positiva. Floculación en los tubos 1/32, 1/64, 1/128, y 1/256.

Woltman: Normal, floculación en los tubos 1 al 7.

Formogolificación y lactogolificación: Positivas.

Tuberculina: Positiva (dos cruces)

Estudio anatómopatológico: "...B.B.Schaumann."

La historia clínica y todos los análisis de este caso nos han sido proporcionados amablemente por los Doctores Valentín de Armas y O'Shanahan, de Santa Cruz de Tenerife, desde donde enviaron la pieza anatómopatológica, que fué estudiada directamente por nosotros.

CASO N° 11. -

Historia clínica.

E. G. B., 29 años, viuda, natural de T. (Soria).

Estando bien, tres años antes de consultar, nota en la

axila derecha unos bultos, uno de ellos del tamaño de un huevo de gallina, que a los dos o tres meses le desaparecieron. Perdió el apetito y no tenía fiebre ni prurito. Un año después le reapareció, uno de ellos también como un huevo de gallina, duro e indoloro, rodaderos y no adheridos. Desde entonces no ha observado variación alguna de tamaño. Un año después de reaparecerle tiene un proceso febril que comienza con escalofríos muy fuertes, con subida de temperatura hasta 40 grados y gran sudoración, dolor en estado inquieto y sin tomar ni expectoración. Diagnosticada de bronconeumonía, se trató con sulfamidas (50 comprimidos) y la fiebre fué descendiendo hasta desaparecer a los ocho días. Colnoldiendo con este cuadro le salieron dos bultos pequeños, como castaños, en el lado derecho del cuello, por los

que consultó y fué tratada con tuberculina antigua de Kock. Cuando se había puesto ocho inyecciones empezó a notar cefaleas por la tarde, por lo que suspendió el tratamiento. Aumentó de peso, lo que atribuye a haber hecho reposo.

Antecedentes personales: Sarampión a los diez años. Por entonces procesos febriles de ocho días de duración, que le repitieron varias veces y que fueron diagnosticados de neumonías. Padece sinusitis crónica. Menarquia a los 16 años, tipo 2-3/30.

Antecedentes familiares: Padre muerto de cáncer de estómago; madre sana. Tres hermanos: uno muerto a los dos años; una hermana sana; marido muerto de osteomielitis frontal post-traumática, con probable absceso cerebral; dos hijos, uno padece bronquitis.

Exploración: Bien constituida, buena coloración de piel y mucosas, buen estado de nutrición. Boca séptica, faltan bastantes piezas. Pupilas isocóricas, que reaccionan bien a luz y acomodación. En el lado derecho del cuello se palpan dos adenopatías pequeñas, como lentejas, rodaderas, duras e indoloras. Se palpa también alguna adenopatía como judías en la fosa supraclavicular izquierda y ganglios duros y rodaderos en regiones submaxilares (también como judías).

Tórax: Por inspección, la fosa supraclavicular izquierda está menos señalada que la derecha. En axila derecha se palpan tumoraciones, una como un huevo de gallina, que resbala y es indolora.

Pulmones: Percusión y auscultación, normales.

-60-

Corazón: Tonos puros y rítmicos; pulso 88.

Abdomen: Hígado y bazo de límites normales; no hay puntos dolorosos.

Sistema nervioso: Normal

Análisis: Sangre.-

Hemáticas: 4.390.000

Hb.: 88

V. G.: 1'01

Leucocitos: 8.000

Adultos: 55
57

Gayado: 4

Eosinófilos: 2

Basófilos: 1

Linfocitos: 37

Monocitos: 3

V. de Sedimentación: 1ª hora 88; 2ª hora 100; Índice: 69.

-61-

Orina: Nada anormal.

Espútes: (Jugo gástrico) "No se han encontrado gérmenes cuya morfología recuerde al bacilo de Koch".

Proteínas plasmáticas:

Proteínas totales	7'250 gr. %
Albúminas	4 gr. %
Globulinas	3'650 gr %
Fibrinógeno	0'200 gr %
Cociente	1'10

Tuberculina: Al 1/100.000, reacción fuertemente positiva.

Oftalmología: Reconocida por el Dr. Marín Enciso, no apreció nada patológico.

Otorrinolaringología: No apreciaron nada anor-

mal.

Radiografías: Se le hicieron de tórax y manos, no observándose nada de particular.

Biopsia: "... Sarcoidosis típica..."

Permaneció hospitalizada diez y siete días y en ellos se observó febrícula de dos o tres décimas por la tarde.

2°. COMENTARIOS Y RESUMEN CLINICO DE LOS CASOS PRESENTADOS.

CASO N° 1. -

Tiene una historia de nueve años, en que después de una erisipela le aparecen ganglios en región lateral del cuello. También debieron afectarse los del mediastino. No refiere haber tenido fiebre y se quejaba de malestar general; frecuentes catarros con mucha tos y sudoración y una erupción de granos en miembros inferiores "que al curar dejaban manchas". Podieran interpretarse como una manifestación dérmica de la enfermedad.

En la exploración se hallaba hígado y bazo aumentados, lo que no es muy significativo, por la mucha frecuencia con que se encuentran en multitud de enfermedades y la poca in-

gularidad de su hallazgo en la que nos ocupa. Se palpan ganglios en cadena, como garbanzos, duros y no adheridos.

El laboratorio da una cifra normal de hematies y leucocitos, con dos eusinófilos y diez monocitos, ligera monocitosis que concuerda con las cifras que como propias de la enfermedad dan muchos tratadistas, así como la cifra alta de velocidad. La reacción de la tuberculina (Mantoux) fué intensamente positiva. No se pudieron encontrar bacilos en el esputo. La biopsia dió un diagnóstico de tuberculosis epitelióide (Schaumann).

Así pues, en este caso, para hacer el diagnóstico únicamente, tenemos datos positivos: los caracteres de los ganglios, la evolución prolongada sin fiebre, no encontrar bacilos, velocidad de sedimentación elevada, monocitosis

y el informe de anatomía patológica; datos negativos: la reacción positiva a la tuberculina y la crítica a todos los datos dados como positivos, que pueden explicarse perfectamente encuadrando el diagnóstico dentro de una forma térpida productiva de la tuberculosis. No se pudieron objetivar afectación parotídea, eses, etc., descritas como típicas.

CASO N° 2. -

Histeria muy prolongada de ganglios en el cuello. Los granos referidos en la historia clínica pueden interpretarse como una forma cutánea. La parótida parece estar afectada así como la amígdala derecha. La exploración se corresponde con la historia, y como en el caso anterior, se encuentran hígado y bazo aumentados. Como dato positivo en favor

de la enfermedad tenemos la historia muy prolongada de afección ganglionar. Resulta, no obstante, un poco extraño la rapidez de crecimiento en los dos últimos meses. El laboratorio da también como datos positivos las cifras normales de hemáticas y leucocitos, son once monocitos y una velocidad de sedimentación de 14 de índice. La baciloscopia resulta negativa. También certifica el diagnóstico el resultado de la biopsia. La reacción a la tuberculina resultó positiva.

CASO N° 3. -

Destaca en esta enferma la erisipela de repetición y la afección de los ganglios del cuello. Estas adenopatías pudieran haber tenido, en sus orígenes, relación con los brotes de erisipela. La invasión de los ganglios se ha ido

extendiendo muy lentamente, ya que la historia data de 14 años, afectándose los mediastínicos y axilares, llegando a tener el tamaño de una naranja.

La afección mediastínica explica la disnea, primero al esfuerzo y luego aun en reposo, así como la cianosis de cara y mucosas. También hay que valorar en este sentido la extensión de la afectación del parénquima pulmonar, que se demostró en la radiografía de tórax. Refiere en su historia "una inflamación de cartílagos de laringe" y catarros frecuentes. No hay constancia de fiebre mas que cuando tiene los brotes de erisipela. En la exploración se palpan los ganglios que refiere en su historia y se aprecia un claro síndrome mediastínico. El bazo se percute aumentado. Los análisis de sangre dan ligera monocitosis y velocidad de

sedimentación alta (17'75 de índice). La baciloscopia en esputo es reiteradamente negativa. La reacción a la tuberculina (Pirquet) fué debilmente positiva. Se le hicieron dos biopsias en momentos distintos: en una, informada por el Dr. Francisco Suárez, de Valladolid, dice: "Tuberculosis difusa nodular de grandes células tipo Ziegler de la tuberculosis ganglionar", y la otra, hecha en la Clínica, es vista por el Dr. Morales Pleguezuelo, con el siguiente resultado: "granulomatosis tipo Schaumann con fibrosis acentuada". A posteriori se le hicieron radiografías de torax y manos (véanse positivas); en la primera se observa una imagen reticular en la parte central del campo derecho, al lado de grandes adenopatías mediastínicas.

En un principio y a pesar de tanto tiempo de evolución,

se pudo pensar en un Hooking. El estudio clínico y la biopsia dieron el diagnóstico de Schaumann. Llama la atención el gran tamaño que pueden tomar las adenopatías en la sarcoidosis, como demuestra este caso.

CASO N° 4. -

La historia data de siete años antes, iniciándose con un brote de reumatismo poliarticular agudo. Las articulaciones se fueron deformando y ello fué el motivo de venir a consulta. En la exploración se encontró disminución de la movilidad en las articulaciones temporo-maxilares, codo, caderas y tobillos. En las manos las muñecas flexionadas y dedos desviados en ráfaga subital. Fué hallazgo de exploración adenopatías gruesas, duras, en ángulo de maxilar izquierdo, adheridas a planos profundos. Se encontró

asi mismo aumentado el bazo. Los análisis de sangre dan ocho monocitos y tres eosinófilos por ciento, únicas cifras dignas de señalar, así como una velocidad de sedimentación de 18⁵ de índice. La reacción de Mantoux, hecha con diluciones al 1/10.000 y al 1/1.000, fueron debilmente positivas; las radiografías de torax no dieron nada anormal y en las de articulaciones se puede observar un fino puntado.

Diagnosticada de Síndrome de Felty ingresa en la Clínica. Hecha una biopsia de un ganglio cervical, fué informada por el Dr. Morales de "una tuberculosis epitelioide tipo Schaumann".

Pedemos comentar que el diagnóstico de esta enfermedad, por lo que a la sarcoidosis se refiere, fué un ha-

llazgo anatonopatológico, que al presentar un aspecto tan típico de la enfermedad, hizo revisar la historia del caso, encuadrando el "reumatismo poliarticular agudo" que padecía, como una forma clínica de la sarcoidosis, muchas veces descrita, así como la artritis reumatoide que siguió al primer proceso.

Confirmaban este modo de pensar la monocitosis y velocidad alta que se encontraron en sangre, la debilidad de la reacción a la tuberculina y la existencia de bazo, datos que aislados no hubieran tenido mucho valor.

La enferma permaneció en la Clínica tres meses, sin que podamos señalar nada mas importante.

CASO N° 8. -

El proceso febril que pasó dos años antes, parece

que fué paludismo, y por entonces le aparecieron los ganglios en el cuello. Se trató, pero nunca mas se ha visto libre del malestar general y dolores en los ganglios, algunas veces con febrícula. Es muy difícil poderse sustraer a la sugestión de engarnar las fiebres que padeció y la aparición de los ganglios, aun cuando el diagnóstico de paludismo fuese correcto. Aceptando el concepto con que autores como Pautrier califican la enfermedad, -reticuloendoteliosis- no nos sería muy difícil encontrar relación entre esta afección del reticuloendotelio y la enfermedad palúdica. Nos viene a la memoria, aunque parezca que no tiene relación con lo que estamos tratando, el cuadro anatomopatológico tan superponible a la sarcoidosis que se consigue con la inyección de cuerpos extraños (parafina, bori-

lio, etc.) y es que el sistema reticuloendotelial tiene respuestas muy parecidas a los diversos agentes irritantes.

En fin, el hecho es que en este enfermo indudablemente están asociados, aunque no sea mas que cronológicamente, la aparición de las fiebres y los ganglios.

En contraposición con los enfermos que llevamos ya estudiados, en éste la fiebre o febrícula aparece ser que fué siempre constante.

Destaca tambien la afectación parotidea, hallazgo de exploración y de la existencia de ganglios en axila e ingles, duros y con las características ya apuntadas en otros casos.

Los análisis de sangre dan a veces un aumento mode-

rado de leucocitos (9.700), con ligera monocitosis (11) y eosinofilia, y como casi siempre cifras altas de velocidad.

Se le hizo radiografía de torax y en ella se observan ganglios paratraqueales, aumento del dibujo pulmonar en ambos campos, infiltrado apical derecho, probablemente ulcerado, y nódulos en vértice izquierdo. Esta radiografía, desde luego, impresiona de tener lesiones claramente tuberculosas, y en este mismo sentido se expresa quien vió primero al enfermo y la radiografía, sin tener aún el informe anatomopatológico.

La reacción a la tuberculina resultó positiva, empleando diluciones hasta el 1/1.000.

Se determinaron las proteínas plasmáticas, buscando

quizás el aumento de la fracción globulínica descrita en la enfermedad por Salversen (13) y confirmada luego por Barrol (12), Buig ($\frac{22}{3}$) y Snapper y que también se encuentra en enfermedades en que, como en el mieloma, kala-azar y linfogranuloma venereo, existe una afección del retículo endotelio, a lo que Buig asocia esta sobreproducción de globulinas. En este enfermo las cifras fueron sensiblemente normales. Se buscaron parásitos de paludismo en sangre que no pudieron ser encontrados, lo cual no nos extraña mucho; y también resultó infructuosa la búsqueda de bacilos de Koch en la biopsia. El protocolo no refiere si se buscaron en esputo. Contra lo que podíamos esperar por la historia, no se encontró hígado o bazo aumentados.

La biopsia diagnosticó "tuberculosis epitelioides tipo Schaumann".

CASO N° 6. -

Historia de seis años de evolución caracterizada por aparición de ganglios en el cuello (regiones submaxilar y supraclavicular). A los dos años los bultos aumentaban de tamaño, sin fiebre ni ninguna otra molestia. De nuevo se estacionan, y tres meses antes de la consulta crecen rápidamente, apareciendo otros nuevos. Se afecta también la glándula parótida izquierda. A la exploración los ganglios se muestran firmes, no adheridos. Los exámenes de laboratorio dan como cifras dignas de señalar linfocitosis acusada (47 %) y ligerísima monocitosis. La velocidad de sedimentación normal (2°25 de índice).

El Pirquet y Mantoux fueron fuertemente positivos. Se adjuntan los positivos de las radiografías de tórax y manos. La biopsia señaló "tuberculosis epitaloide tipo Schaumann con pocos folículos".

Clinicamente podía hacer sospechar el diagnóstico, la evolución de los ganglios y afectación de la parótida, así como la ligera monocitosis que algunos dan como característica. Como casi siempre, el estudio anatomopatológico dijo la última palabra. La reacción a la tuberculina, no obstante, fué intensamente positiva, que por otra parte nada nos extraña, pues ocurre con mucha frecuencia en casos claros de la enfermedad.

CASO N° 7. -

La historia data de quince años antes. Se trata de

una mujer de 26 años, con afectación parotídea reiterada y últimamente también de glándulas submaxilares. No refiere fiebre. La exploración coincide con la historia, encontrándose una tumoración parotídea adherida a planos profundos y otra rodadera como un huevo, en región submaxilar izquierda.

Destaca la afectación parotídea que nunca se acompaña de fiebre y sobre todo el largo tiempo de evolución.

El examen de sangre señala 9 monocitos y una velocidad de 14⁵ de índice, como digno de señalar.

La reacción a la tuberculina es prácticamente negativa, empleando diluciones hasta el 1/10.000.

El estudio de la biopsia induce claramente a diagnosticar la enfermedad.

CASO N° 8. -

Mujer de diez y siete años, que dos antes de la consulta padece un reumatismo poliarticular agudo. Después le salen unos bultos -al parecer nódulos subcutáneos- en los brazos, y ganglios en el cuello, con fiebre y sensación de calor en estos nódulos y ganglios, sin cambio de color de la piel a su nivel. Unos meses antes de venir a consultar fiebre, hinchido de oídos, marcos e inflamación de la parótida, glándula submaxilar y ganglios del cuello. A los dos meses le desaparece la fiebre y no le quedan mas molestias que cansancio, somnolencia y los bultos que no han cambiado de tamaño desde entonces.

En esta historia destaca la brevedad, tal vez por encontrarla en los primeros estadios de la enfermedad. Son

dignos de comentar los nódulos subcutáneos y esa sensación de calor, que hacía pensar en adenopatías fónicas o infecciosas en fase aguda tal vez de reblandecimiento, si bien la evolución no lo demostró así.

La fiebre se ha mantenido casi siempre, exacerbiándose en ocasión de afectarse la parótida y glándolas submaxilares.

Señalamos aquí el antecedente reumático que cronológicamente solo se distanció meses del comienzo de su enfermedad. Esta asociación en nuestros casos va resultando frecuente. La presencia de estos nódulos en los brazos coincidiendo con el "reumatismo", podía hacer pensar que tal vez fuesen manifestaciones de esta misma enfermedad, ya que las características clínicas parecen ser las mismas que se mani-

fiebran en los nódulos reumáticos. De todas formas, juzgo explicable la duda y es de lamentar no haber hecho biopsia de uno de ellos. La exploración, de acuerdo con la historia, acusa la presencia de estas tumeraciones, calificándolas de duras, dolerosas y rodaderas. No se observan hígado ni bazo, así como tampoco ganglios en axilas e ingles.

El análisis de sangre dió 10 monocitos y 2 eosinófilos, con una velocidad de 50 de índice; tal vez demasiado alta para la sarcoidosis y en cambio perfectamente explicable en un proceso reumático o fímico.

Las radiografías no dan mas que adenopatías hiliares densas y la reacción de Pirquet es negativa, lo cual no deja de tener importancia en este caso, que por presentarse con características de mayor agudeza, podía hacer pensar

clínicamente en tuberculosis, sin que el enfermo estuviera en tan mal estado inmunitario y alérgico como para no reaccionar a la tuberculina.

Volviendo sobre el antecedente reumático y valorando los datos anatomopatológicos y clínicos después citados, somos de la opinión que el tal reumatismo con sus manifestaciones articulares y subcutáneas, no fué sino una manifestación clínica de la enfermedad que nos ocupa y que ya se ha descrito y comentado con ocasión de anteriores casos.

CASO N° 9. -

Se trata de un varón de veintinueve años, que a los diez y ocho le salen ganglios en cuello. Con variaciones de tamaño limitadas se han sostenido hasta la actualidad (fecha de la consulta). Fué tratado repetidamente con yo-

de, calcio y helioterapia, sin mejora apreciable. Los antecedentes señalan fiebres palúdicas y fiebre de Malta a los catorce años, que no han recidivado. Un hermano del paciente presenta tumoraciones análogas desde el año 44, también sin ninguna otra molestia.

La exploración concuerda con lo referido en la historia y el laboratorio da un índice de velocidad de 13'5, por lo demás, fórmula y recuentos completamente normales. El Mantoux hasta el 1/10.000 resultó negativo.

En este caso, como en casi todos, se planteó la duda diagnóstica entre ganglios tuberculosos y sarcoides; la evolución, muy prolongada, la reacción a la tuberculina, el no tener fiebre, etc., etc., inclinan mas hacia la sarcoidosis, diagnóstico que fué confirmado por la biopsia.

Como tratamiento se le extirparon ambas cadenas ganglionares.

CASO N° 10. -

Mujer de veinticuatro años, cuya historia data solamente de un año antes; comenzando con síntomas irritativos y de hipertensión intracraneal. Al año de iniciarse, es operada de un tumor que sale completo y que macroscópicamente parecía corresponder a un tuberculoma sin caseosis.

El laboratorio en el examen de sangre dió un índice de velocidad de 41'5 y recuentos y fórmula sensiblemente normales. Tan solo cabe señalar la cifra de eosinófilos -4-. La reacción a la tuberculina resultó positiva.

No son muy raros los casos descritos en los que se afecta el Sistema nervioso, aunque si resultan rarísimos

(nosotros no hemos encontrado literatura en este sentido) con manifestaciones únicas intracraniales.

La biopsia resultó ser encuadrable perfectamente dentro de los casos de sarcoidosis y así se diagnosticó, lo cual fué, por tanto, un hallazgo anatomopatológico y no clínico, ya que por la historia nada podía hacer sospechar un caso de enfermedad de Schaumann.

CASO N° 11.-

Mujer de veintinueve años, con historia de ganglios axilares y otros pequeños, como saramoncos, de tres años de antelación los primeros y un año después los segundos, coincidiendo con un proceso neumónico. Padece sinusitis maxilar crónica. La exploración coincide con la historia. Hígado y bazo normales. La velocidad de sedimentación fué 69 de in-

dice, cifra, como se ve, muy elevada, y la fórmula: 2 eosinófilos y 37 linfocitos, como dignos de señalar. No se encontraron bacilos de Koch en el esputo (jugo gástrico). La reacción a la tuberculina resultó intensamente positiva en diluciones al 1/100.000.

En las radiografías de torax y manos no había nada digno de mención.

Hay un aumento discreto de proteínas plasmáticas a expensas de la fracción globulínica, que concuerda, en cierta manera, con lo descrito por los autores.

La biopsia se presenta como sarcoidosis típica.

Se hospitalizó durante 20 días, observándose febrícula (2 o 3 décimas).

Clinicamente no había ningún dato definitivo en pro

-87-

del diagnóstico, por el contrario, la reacción tuberculí-
nica, era fuertemente positiva; así pues, el diagnóstico ~~de~~
fue una vez mas anatomopatológico.

-

3°. Análisis de los resultados del estudio clínico.

Crítica y deducciones.

Ahora haremos una recopilación de los casos presentados, resumiendo la clínica y buscando las deducciones que este estudio nos indique, sin pretender darles una importancia desmesurada, máxima teniendo en cuenta que la casuística no es lo suficientemente numerosa para poder sacar conclusiones definitivas.

Frecuencia: Es mas corriente de lo que se cree. Los casos revisados corresponden al Archivo de los Servicios que dirige el Prof. Jiménez Díaz y todos ellos están comprendidos entre los años 1.940 y 1.950, en cuyo periodo se estudiaron 22.000 enfermos, lo que supone 0'68% de afectos de sarcoidosis.

Sexo.- De los 15 casos, 10 se presentaron en hembras y 5 en varones. Vemos, por tanto, un claro predominio femenino. No parece ser que ocurra así a los tratadistas, ya que al lado de muchos que ni siquiera se refieren a este tema, encontramos estadísticas con las deducciones mas contradictorias, presentando ya a los varones, ya a las hembras, con preferencia por la enfermedad.

De todas maneras, ningún autor, bien se defina en un sentido o en otro, dá una proporción tan acusada como nuestros casos, en los que como puede apreciarse, hay doble número de mujeres que de varones. No obstante, y a pesar de que la experiencia debía inclinarnos claramente en un sentido, nos mantenemos cautos y no valora-

mos esta mayor frecuencia, citándola únicamente como dato objetivo y estadístico.

Raza.- Algunos autores llegan mas lejos en estos estudios, dando preferencia no solo al sexo sino a la raza, y así Rosenthal y Feigin (82) en uno de sus trabajos sobre el tema, dicen taxativamente al definir la enfermedad: "mas común en negros que en blancos", y Longcope (61) haciendo un estudio de 31 casos, encuentra 13 hombres negros por 5 blancos y 10 mujeres negras por 3 blancas, y entre edades de 10 a 51 años. Esto puede tener importancia en la explicación patogénica, con solo recordar la distinta evolución de la tuberculosis en la raza negra. La afirmación, indudablemente, es fruto de sus propias estadísticas, y nosotros nada podemos decir en este sentido, ya que como se

comprende, todos nuestros casos eran blancos. Según algunos, también parece que guarda relación con la latitud en el sentido de ir disminuyendo el número de casos a medida que descendemos para el Ecuador (35).

Edad.- La literatura suele coincidir dando como más frecuente la presentación en la edad media de la vida, y efectivamente, haciendo estadísticas con los casos publicados, encontramos esta preferencia; Hay una gran mayoría en que las edades oscilan alrededor de los 30 años. En los estudiados por nosotros, la edad media de aparición de los primeros síntomas, oscila alrededor de los 20 años, con cifras extremas entre los 6 y los 41, y por tanto, bastante más bajas que las que estamos acostumbrados a leer, las cuales más bien coinciden con las que encontramos co-

no edad media de presentarse por primera vez en la consulta, lo que hemos valorado por la importancia que esto tiene en el estudio de la evolución.

Ademas nos parece que hay que contar con una serie de hechos que restringen la importancia que se pudiera atribuir a estas cifras. Haciendo un análisis detenido de los datos que refieren los enfermos, vemos que cuando hablan de adenopatías, por ejemplo, llevan un tiempo de evolución que no es muy raro dato de 15 años antes de darse a hacer la primera consulta, lo cual nos indica la poca importancia que el enfermo ha dado a su enfermedad, consecuencia de las pocas molestias que le ha ocasionado, y esto hace que siempre consideremos imprecisas las fechas de iniciación y nos explican el hecho de esa apatía en bruma de los ganglios, siguiendo con el ejemplo,

refiriendolo casi siempre a alguna enfermedad que padecieron por aquel entonces, y que en muchos casos, médicamente, es imposible poder relacionar entre sí. Quiero esto decir que tratándose de una enfermedad crónica que muchísimas veces lleva un curso muy benigno y monosintomático, en el sentido de no poderse apreciar mas que adenopatias, por ejemplo, no es de extrañar que llevase su proceso mucho antes de lo que ellos nos refieren, y que solo han acusado porque al padecer una afección intercurrente, haya ésta llevado la atención hacia aquellos ganglios, que ya estaban afectos, pero que por producir pocas molestias, habían pasado desapercibidos; o bien que efectivamente esta afección haya reactivado la enfermedad que llevaban silente. Solo así pueden explicar-

se esas historias que nos refieren de ganglios como naranjas que bruscamente aparecen en ocasión de un proceso, que como decíamos antes, puede guardar o no relación con la enfermedad, y que por sus características de dureza, no inflamación, rapidísimo crecimiento, etc., etc., hacen poco razonable su repentina aparición, máxime teniendo en cuenta la evolución posterior tan prolongada, en la que las alteraciones de tamaño son mínimas. Ello nos lleva de la mano a considerar muy imprecisa la edad de presentación y a rebajar aún más, si consideramos las razones expuestas, esta fecha que ya en nuestros casos se presentaba muy baja (20 años de edad media).

De todos nuestros enfermos, el de mayor edad estudiado tenía 50 años, con una evolución de 20 con la enferme-

dad. No quiero decir que no se presente en edades superiores, lo cual vendría a ser como afirmar que la evolución hacia que no se llegase a esta edad; la literatura señala casos de 60 y mas años, que padecen la enfermedad muchos años antes.

Lesiones cutáneas.- Se describen las siguientes formas clínicas: a) el sarcoides de nódulos pequeños (lupoi-
de miliar) que se caracteriza por la erupción de nódulos como perdigones, primero rosado amarillentos y luego violeta, localizándose en cara, torax y hombros; b) sarcoides tuberculosos, que salen en frente, tronco, miembros superiores. Son nódulos de tamaño mayor, como una man, duros, lisos, tomando color violeta la piel que los cubre. En su evolución se deprimen en el centro con aspecto de

cicatriz. Es tal vez la forma clínica mas frecuente. El angiolupoides de Pautrier es una variedad del sarcoides tuberoso con localización nasal; e) sarcoides infiltrante de placas difusas (lupus pernio de Bannier) es la forma mas grave. Localizado en cara, nariz y mejillas, infiltra intensamente la piel. Los lóbulos de las orejas se afectan en muchos casos. De evolución muy crónica pueden ulcerarse parcialmente. d) Schammann describió las eritredermias sarcoidicas que se caracterizan por grandes placas eritematosas en regular número, que no se infiltran.

De todos nuestros enfermos, tan solo 4 presentaron manifestaciones cutáneas que no tenemos seguridad hayan sido manifestaciones de la sarcoidosis.

El caso 1° refiere erisipelas de repetición, curando en los intervalos y erupción de granos en miembros inferiores, que al curar dejaban manchas. La erisipela parece ser que fué efectivamente eso, y de los granos en las piernas, nos puede quedar la duda de que se tratase de las formas miliar o eritrodérmica del sarcoides. Es muy aventurado decir esto, pues no tenemos otro dato objetivo que la historia, ya que cuando la enferma consultó no fué observado nada a este respecto.

El caso 2° nos cuenta también una erupción de granos en vientre, que curaban sin cicatriz y que no podemos valorar.

El n° 7 coincidiendo con un brote de parotiditis, le salen granos en concha auditiva del mismo lado, lo que

puede tener alguna relación con la enfermedad.

El n° 8 parece claro que presentó nódulos subcutáneos en brazos, uno de los cuales fué estudiado anatómopatológicamente, resultando ser un ganglio con todo el cuadro típico de la sarcoidosis.

Estos son los únicos casos en que puede tenerse duda de afección de la piel. Por tanto, si juzgamos por nuestra casuística, una enfermedad descrita por dermatólogos cuyas descripciones clínicas refieren como localizaciones elegidas la piel y mucosas, a nosotros no nos dá ninguna, o muy dudosas manifestaciones cutáneas. ¿Es esto así? Desde luego, las manifestaciones cutáneas distan mucho de ser obligadas y el hecho de darles hasta ahora tanta importancia, fué de-

bido a que tenían que ser los dermatólogos los que primero podían dar una descripción de la enfermedad, ya que eran estos los que "veían" unas lesiones con parecido a las tuberculosas y leprosas, pero con una evolución distinta, con lesiones que ven los ojos, en tanto que cuando la enfermedad no da manifestaciones cutáneas su diagnóstico se hace mas difícil. He aquí como explicamos esta ausencia de lesiones en todos nuestros casos: 1° Porque no es la localización mas frecuente. 2° Porque los enfermos que acuden hoy a las Clínicas ya van clasificados y es natural que los que tengan manifestaciones cutáneas acudan al dermatólogo. Por tanto, concluimos que la enfermedad no tiene, ni mucho menos, localización obligada en la piel, y no participamos de la opinión de algu-

nos (24) que dicen estas lesiones se presentan en un 50 % de los casos.

Lesiones mucosas.- La mas importante la de la mucosa nasal, pudiendo ser la única manifestación de la enfermedad. Las lesiones se localizan en cornetes o en el tabique y consisten en nódulos sarcoidicos aislados o en placas. Nosotros no hemos encontrado tampoco lesiones mucosas en ninguno de los casos. Unicamente el número 11 padecía una sinusitis crónica, que vista por el especialista no juzgó necesaria la biopsia, por lo cual no podemos saber si su sinusitis era sintomática.

Lesiones del tejido linfoides.- a) Ganglios. Ya en la literatura es dada como localización muy común y se dice: "se conocen incluso observaciones en que se-

lo existían adenopatías, acompañadas de discretas lesiones pulmonares e integridad absoluta del tegumento" (). Nosotros vemos esto con tanta frecuencia (3 de nuestros casos con manifestación ganglionar como único síntoma), que no dudamos en afirmar que la manifestación más corriente es la adenopatía ganglionar y que los casos en que ésta es el único síntoma aparente son mayoría, sobre todo en los publicados en los últimos años, fruto desde luego, de un diagnóstico más certero que antes, en que como no se prodigaba tanto la biopsia, estos casos podían pasar desapercibidos. Esto no quiere decir que sean solo los ganglios muchas veces los únicamente afectados, pues pueden pasar inadvertidas lesiones de otros órganos.

Las características de estas adenopatías siempre son

las mismas: duros, rodadores, tamaño variable, desde una lenteja a una naranja, no adheridos a planos profundos ni a piel, la cual conserva las características normales de color y temperatura y no se presentan dolores ni espontáneamente ni a presión. En nuestros casos, los mas corrientemente afectados, fueron por este orden: axilas, mediastínicos e inguinales.

Los autores describen como mas frecuente la localización ganglionar en los ganglios epitrocleares, que nosotros no hemos visto nunca.

Todos nuestros enfermos, a excepción del número 10, que solo presentó una tumoración intracerebral, tenían afectos los ganglios, y por tanto si nos guiásemos solo por ellos, podíamos concluir que la localización ganglio-

nar es obligada, y que cuando no son apreciables estos ganglios puede ser efectivamente que no están invadidos, pero también podía ser que las lesiones aún serían pequeñas para ser aparentes clínicamente. El caso n° 4 parece ser una confirmación de lo dicho. En él no había resaltado ninguna manifestación ganglionar y en virtud de la biopsia realizada con otros horizontes diagnósticos se encontraron las lesiones típicas sarcoidicas en el ganglio biopsiado. Hay otra razón que abona en el sentido de que la invasión de los ganglios no lo es por vía linfática y por tanto fuesen éstos satélites de lesiones que asentasen en las regiones a aquellos afluente y es precisamente éste, que no hay relación entre las adenopatías y las lesiones localizadas en otros puntos;

la piel del torax, por ejemplo, no está corrientemente lesionada, y en cambio son los ganglios axilares de donde son tributarias aquellas regiones, los mas corrientemente afectados. Esto y la amplia distribución de las adenopatías sarcoidicas sugiere un mecanismo de invasión hematógeno mas que linfógeno (24). Por mas que en todos nuestros casos los ganglios hayan sido siempre afectados, no nos atrevemos a afirmar que esta localización sea obligada, afirmación que por otra parte siempre quedaria en tela de juicio, ya que los casos en que no se encontrase esta afectación se podrian siempre disculpar con que es que no se habian hecho evidentes..No obstante, siguiendo estas observaciones y fijándonos en las razones arriba expuestas, podemos sustentar la opinión de

que la sarcoidosis es una enfermedad crónica de distribución hematógena miliar. Adenopatías de este tipo son muy conocidas en la tuberculosis.

b) Amígdalas.- Las lesiones serían casi siempre únicamente aparentes en el estudio anatomopatológico. Fueron encontradas por Schaumann, que las consideró constantes. Nuestra experiencia, en este sentido, es que nunca se hicieron observaciones microscópicas de las amígdalas y que tan solo en un caso, también sin estudio anatomopatológico, se presentó la amígdala derecha congestiva e hipertrofica, coincidiendo con adenopatías que comprimían en el mismo lado.

Hígado y bazo.- Fue señalada hipertrofia desde que se describió la enfermedad, sobre todo de bazo. Se pueda

contar con que se presenta aparentemente, al menos en un 50 % de los enfermos. Las raras autopsias efectuadas (casi siempre muertos por enfermedades intercurrentes) han demostrado que estas esplenomegalias no son inespecíficas y generalizadas, sino que se deben a la presencia de nódulos sarcoidicos en su parenquima. Siquiera sea raro, no hay que olvidar que la localización en bazo se puede presentar como la única aparente, lo que es preciso tener presente cuando se trate de buscar el origen de una esplenomegalia, cuya etiología se desconoce. A este respecto se puede recoger el caso publicado por Secretan como pretendida enfermedad de Banti, en el que el examen histológico demostró ser un Schaumann. Así mismo simulaban un Banti los casos publicados por Ni-

ekerson (65). Dressler (27) tuvo un caso con manifestaciones en pulmones, adenopatías múltiples (destacando las hiliares) y un bazo muy grande, que resultó ser sarcoídic. El diagnóstico se afianzó por el hallazgo en punción esternal de nódulos epitelicoides.

Por lo que al hígado se refiere, se encuentra palpable en buen número de enfermos y se describen algunas neorópsias con hallazgos de nódulos epitelicoides.

En tres de nuestros enfermos se palpaba o percutía el bazo e hígado, y en otro se palpaba el bazo, en tanto que el hígado estaba aparentemente normal.

Sangre.- a) Hematías. Ya Schaumann señala un aumento en el número de hematias y de la hemoglobina, que interpretó como mecanismo reactivo de la médula ósea y so-

liario de la afectación ganglionar. Posteriormente se ha citado con frecuencia esta policitemia, que explican unos (24) como asociada a la fibrosis pulmonar y por tanto sería congestiva y debida a la mala función cardiorrespiratoria, para otros (25) la causa estaría en un déficit funcional del bazo.

Nuestros enfermos no presentaron policitemia, ya que tan solo uno de ellos, dió un recuento con cinco millones de hematias, lo cual podemos explicar aceptando cualquiera de las dos opiniones, pues la afectación pulmonar fué muy limitada en todos nuestros enfermos, así como la esplenomegalia, que no explicaría un déficit funcional.

En la justificación de todas las alteraciones he-

máticas hay que contar con las lesiones de la médula ósea comprobadas muchas veces histológicamente.

b) Leucocitos. También se han descrito leucocitos con neutrofilia absoluta y relativa, dándole la misma explicación que a la policitemia.

Uno de nuestros casos presentaba una cifra de 9.700 leucocitos. Creemos que esto no tiene ningún valor y que no es hallazgo frecuente.

En la fórmula hay autores como Bruce y Wason (21) que refieren moderada eosinofilia con cierta frecuencia. Ellos la encontraron en once de los treinta casos que revisaron. Nosotros lo confirmamos, siquiera esta eosinofilia haya sido muy discreta; así mismo confirmamos sin lugar a dudas, la monocitosis que con toda

claridad se ha presentado en casi todos nuestros enfermos y que ha sido descrita primeramente por Harrel y Kismeyer y confirmada después por muchos autores. Si-
fras de 10 monocitos por ciento ya tienen cierto valor.

La eosinofilia se presentaría en los periodos re-
gresivos. La monocitosis ha sido tomada como argumento
en la defensa de la tesis de afección reticuloendotelial
en la enfermedad que nos ocupa (Wiseman y Dean (10) e
indicaría una fase de extensión activa de la afección,
reflejada en un aumento temporal de los monocitos en
sangre, coincidiendo con la formación de nuevos foli-
culos de tejido endotelial (24).

La linfopenia absoluta y relativa, que nosotros tan
solo encontramos en un enfermo, es interpretada como de-

bida a la invasión del tejido linfóide por los folículos epitelioides, creando estos un conflicto mecánico que rechazaría el tejido.

e) Proteínas plasmáticas.- Ya en otro lugar hemos resaltado que Salversen (83) fué quien primero señaló un aumento de éstas, observaciones que luego fueron confirmadas por Harrel y Fisher (32), Buig (23) y Snapper. Siempre es a expensas de la fracción globulínica, que según algunos autores, Longcope (61), se encuentra elevada, aun cuando la cantidad de proteínas totales esté dentro de cifras normales (Este autor lo encontró así en 18 de los 31 casos por él estudiados). De la interpretación de este hecho, también hemos hablado con motivo de un enfermo y repetimos que no está aclarado, pero

que en este particular, la enfermedad puede ser clasificada con aquellas enfermedades, que como el mieloma, dan una elevación de la albúmina plasmática. Buig (loc.cit.) cree que esta sobreproducción de globulina, está frecuentemente asociada con amplia proliferación del retículo-endotelio.

En dos de nuestros casos (números 5 y 11) en que se determinaron las proteínas plasmáticas, se encontraron cifras sensiblemente normales, salvo una discreta elevación de la fracción globulínica en el número 11. No tenemos, pues, experiencia para opinar en esta cuestión.

También citan los autores un contenido en colestero-
lina por debajo de los 200 miligramos y cifras de calcemia altas (32) que no hemos tenido ocasión de comprobar.

d) Velocidad de sedimentación. La encuentran a veces elevada; creemos que en ello juega un gran papel la alteración de las proteínas plasmáticas.

La vimos elevada en todos nuestros enfermos, excepto el n° 6, que tenía un índice de 2'25. Todos los demás tenían un índice con cifras comprendidas entre 11'5 y 69 milímetros; de ello se deduce que las cifras de velocidad son siempre altas.

Aparato locomotor.- a) Huesos. Las alteraciones óseas fueron descritas por Beanier cuando estudiaba las deformaciones de los dedos en un enfermo, y que simulaban una espina ventosa. Estas lesiones fueron tomadas como parte integrante de la enfermedad después de las contribuciones de Kreibich y Schaumann, pero sobre todo des-

de que Jönging describió la "osteitis tuberculosa múltiple aguda", que tiene predilección por las falanges de manos y pies.

Radialógicamente se manifiesta en tres tipos: 1°

Forma difusa, de aspecto lacunar con médula osca prácticamente desaparecida y la compacta disminuida. El hueso está lleno de niveles claros. 2° La osteitis quística circunscrita y 3° No se encuentra diferencia entre la compacta y la médula, que está llena de multitud de manchas claras, que simulan un encaje. Hecha en la forma mas frecuente, y casi patognomónica, de presentarse la enfermedad, ya que las lesiones del tipo segundo "como si hubiesen sido taladradas con una prensa de acero" en frase del autor, pueden ser simu-

lados por otros trastornos.

Las formas difusas pueden progresar hasta producir mutilaciones, pueden regresar espontáneamente o evolucionar a lesiones localizadas, que son mas crónicas. En el mismo hueso se pueden encontrar ambas formas o estadios de transición de uno en otro.

Con ser las falanges la localización predilecta, se han descrito también en huesos de carpo y tarso, extremidad distal del radio, hueso nasal, huesos de la cadera, frontal, etc.

La frecuencia varía con las estadísticas. Pautrier la encuentra mencionada en el 29 %, Lombolt(loc.cit.) en el 51 % y Holt y Owens (35) haciendo una revisión sobre 65 pacientes, la encuentra en 11 de ellos y opinan,

que si se pudiesen estudiar las formas de sarcoidosis con manifestaciones clínicas mínimas, la frecuencia sería mucho menor, (con lo cual quieren significar que la afección ósea sería de aparición tardía) pero no quitan valor a este síntoma para el diagnóstico, y por tanto juegan sigue siendo conveniente el estudio radiográfico de manos y pies, en todos los enfermos en que se sospeche la sarcoidosis.

Entre las figuras, presentamos el positivo de una radiografía de manos, donde se ven las alteraciones características y que damos como muestra de los tres enfermos que radiográficamente daban manifestaciones. Ninguna de ellos tenía sintomatología clínica relacionada con este hallazgo, es decir, que sus pies y manos

se presentaban completamente normales. En los tres casos coincidió también la presencia de nódulos pulmonares, es decir, se presentaron en los casos plenamente desarrollados.

b) Articulaciones. Ya en el primer enfermo de Besnier se hablaba de "sinovitis escrofulo tuberculosa" de las falanges de los dedos; desde entonces en numerosos enfermos con sarcoidosis se han descrito lesiones en las serosas sinoviales, pericárdicas, pleurales, etc. Cameron (loc.cit.) haciendo un estudio de estas afecciones aconseja que siempre que se presente la combinación de artropatías crónicas múltiples, con adenopatías, cuando clínicamente no se sospeche tuberculosis, se estudie detenidamente buscando una posible "forma miliar crónica de la

sarcoidosis".

Mellon y Beinhauer (64) y Horton han referido casos muy instructivos. La afección de las articulaciones se ha pretendido explicar como propagación de vecindad de las lesiones óseas, las cuales ya por si mismas hablan de una distribución hematógona; pero es que muchas veces se han descubierto afecciones articulares sin que los huesos de la vecindad estuviesen lesionados; es necesario entonces pensar en un origen articular y probablemente sinovial.

Bodley-Scott (13) menciona la articulación de la rodilla como de elección en la sarcoidosis articular.

Desde que Foucet y Leriche hablaron de los reumatismos tuberculosos (1.909) ha habido muchas discusiones sobre el tema. Describieron tres tipos: 1° artralgieo

de rapidísima evolución, desapareciendo completamente; 2° articulaciones dolorosas e hinchadas, que no se puede distinguir del reumatismo poliarticular agudo, y 3° artritis reumatoideas crónicas. Este último parece ser el mas corriente, por no decir el único en la sarcoidosis. Sheldon (90) refiriéndose a uno de sus casos describe perfectamente el cuadro: hinchazón dolorosa de articulaciones de muñecas, rodillas, caderas, etc., con movilidad restringida, adenopatías en axilas e ingles y esplenomegalia. El estudio anatomopatológico en nada se diferencia del síndrome de sarcoidosis.

El enfermo número 4, como se recordará, padeció siete años antes de la consulta, un "reumatismo poliarticular agudo", quedándole una artritis reumatoide con

limitación de los movimientos de varias articulaciones, bazo aumentado y adenopatías en cuello y axila de los que se hizo una biopsia que podemos presentar como típica de la enfermedad de Schaumann. Pensemos por tanto, se podría explicar todo su cuadro considerándole como una forma articular de la enfermedad.

Lesiones del aparato respiratorio: Pueden considerarse como una de las localizaciones mas frecuentes. Ya Pautrier las encontraba en ocho de sus diez enfermos. Nielsen en treinta y siete de los treinta y nueve examinados, y así sucesivamente. Después se señaló que podían ser estas lesiones las únicas que se presentasen, y numerosos casos se publicaron aserverando esta opinión. Podemos, pues, considerar las alteraciones del aparato respiratorio como una forma clínica mas de la sarcoidosis, que puede

acompañarse, o no, de otros síntomas. En la clínica se pueden presentar estas lesiones totalmente silenciosas, siendo hallazgo de la pantalla; otras veces se hacen patentes con hemoptisis, tos, sin expectoración, a veces disnea, dolores difusos, astenia, pérdida de fuerza, etc. etc., es decir, síntomas anodinos para aclarar el diagnóstico; los hallazgos son pues radiológicos, que si abundan en la sintomatología descriptiva, tanto mejor.

He aquí como describe Pautrier estos hallazgos:
1° tipo predominantemente hiliar, donde las adenopatías son lo esencial, de tamaño variable y contornos, unas veces netos y otras difuminados, acompañándose de infiltraciones fibrosas peribronquiales. 2° tipo micronodular; suelen verse pequeños nódulos miliares, sobre todo en las bases, que semejan los nódulos de la granu-

lia fría; 3° tipo reticular, caracterizado por infiltraciones peribronquiales o perivasculares, que dispuestas en forma radial con centro en el hilio, dibujan una red de mallas irregulares; 4° tipo mármreo, acentuación del últimamente descrito; aquí los cruces de las mallas simulan, a veces, cavernas opacas de tamaño bastante grande.

Claro está, que en la clínica no se encuentran alteraciones tan esquemáticas como las descritas por Pautrier, sino mas bien una combinación de éstas en todas las formas imaginables, superponiéndose las imágenes que se originan por la reacción conjuntiva. No obstante, y con esta salvedad, el esquema nos sirve para tratar de encuadrar y sistematizar las formas pulmonares. Cualquiera de los cuatro tipos es corrientemente descrito y podemos

considerarles con la misma frecuencia de presentación.

Surge enseguida la presunta de si estas lesiones son típicas y patognomónicas de la sarcoidosis. Por si solas, desde luego que no, aunque la forma reticular resulte hasta cierto punto muy sugestiva; ahora bien, cuando un hallazgo radiológico resulta encuadrable en alguno de estos tipos y se asocia con una sintomatología clínica que hable en favor de la sarcoidosis, estos hallazgos son prácticamente específicos de la enfermedad. Y es que no se comprende como unas lesiones tan extensas, si fuesen tuberculosas, pueden coexistir con tan buen estado general como corrientemente presenta el enfermo, y con síntomas, hasta cierto punto, triviales. Es, pues, este divorcio de la sintomatología lo que tiene un gran valor.

El parecido radiográfico con la tuberculosis sugie-

re que su mecanismo de formación es idéntico o al menos muy parecido (un argumento más en pro de la etiología tuberculosa de muchos casos de sarcoidosis).

La tuberculosis miliar crónica, con la que tanto parecido radiográfico y clínico tiene la sarcoidosis, es un entidad muy bien definida (36). Es interesante revisar la literatura de esta forma clínica de la tuberculosis, para compararla con los enfermos que estudiamos; lo que para unos es tuberculosis crónica miliar, para otros es sarcoidosis. Hoyle (37) escribe refiriéndose a la miliar crónica: "cerca de la mitad de los pacientes muestran evidencia de diseminación en otros órganos además de los pulmones, lo que se hace ostensible por aumento del bazo, a veces muy agrandado, por linfadenitis, artritis tuberculosa, afectación del sistema urinario, de los ojos, etc., etc."

Considera como complicación excepcional la invasión de los huesos en la forma de "tuberculosis multiplex cystoides", la poliserositis, uveoparotiditis, enfermedad de Addison y púrpura. Es evidente, dice, que la clínica de la tuberculosis miliar crónica es desconcertante, no solamente porque aparece con frecuencia como trivial, sino también se muestra como polimorfa... Además la apariencia radiográfica de los pulmones es por regla general idéntica a la tuberculosis miliar aguda, aun cuando en algunos casos sea enteramente diferente. Luego añade que la mayor dificultad para el diagnóstico es el obtener pruebas de tuberculosis, y recuerda el hecho de que aún en casos donde el diagnóstico no ofrece duda, la reacción a la tuberculina puede ser negativa. Al discutir el diagnóstico diferencial con la sarcoidosis reconoce la gran di-

ficultad que se presenta, sobre todo cuando además la piel está afectada. En la concepción actual de la enfermedad hay muchos datos que se consideran mas bien como sugestivos de sarcoidosis, y como tal se describen, que en la descripción de Hoyle aparecían como tuberculosos: la osteitis, esplenomegalia, adenopatías, etc. Vemos, pues, la gran dificultad que se presenta al pretender diferenciar la sarcoidosis de la tuberculosis miliar crónica; si las lesiones son pulmonares y no se presenta otra sintomatología, éstas dificultades son insuperables, y solo cuando la clínica viene en nuestra ayuda y estas lesiones radiográficamente aparentes se acompañan de síntomas vanales y localizaciones consideradas como típicas de la enfermedad, puede ponernos en la pista del diagnóstico, que siempre haremos con reservas, máxi-

me teniendo presente la anterior descripción de la tuberculosis miliar crónica, con cuyos límites se imbrica a todas luces.

Aunque no hablen de la evolución de estas lesiones, por lo dicho ya se comprende que obedeciendo a esa "benignidad" con que se presenta, ésta es corrientemente tórpidas. Se puede estacionar durante varios años, e incluso, según algunos, regresar hasta la restitución completa, en la que siguiendo a muchos otros, no creemos. También puede evolucionar en forma de brotes, que se acompaña a veces de alteraciones clínicas, en tanto que otras el brote es únicamente radiográfico. Si siguiésemos a los defensores de la etiología tuberculosa, podríamos admitir una tercera forma de evolución, hacia lesiones típicas y claramente tuberculosas. Cuando su marcha es hacia la cura-

ción, lo mas corriente es que las lesiones se fibrosen dando los correspondientes datos radiográficos, o se rodeen del "tejido eosinófilo" (conjuntivo hialinizado) por tantos encontrado.

Vimos afectación pulmonar en los casos uno, tres, cinco, seis y ocho. En el caso primero, las manifestaciones fueron clínicas, y no nos atrevemos a considerarlas como típicas. El número tres presenta en la radiografía una imagen reticular en la parte central del campo pulmonar derecho (véase positivo radiográfico). En el caso n° 5 se objetivó un infiltrado apical derecho y nódulos en vértice izquierdo, ambos datos inclinan a pensar sean tuberculosos; tambien hay aumento del dibujo pulmonar (véase positivo). Con no ser muy típica la sarcoidosis, así fué interpretado guiándonos por el res-

to de la sintomatología y datos de laboratorio. El enfermo número seis presenta lesiones pulmonares típicas perfectamente demostradas en la radiografía, y por fin, el caso número ocho presenta adenopatías mediastínicas muy evidentes con un parénquima normal. Del resto de los casos en los que el estudio clínico se hizo completo (11 en total), no hay constancia de afectación pulmonar.

Renunciemos a comentar mas extensamente caso por caso y concluimos que la afectación pulmonar se nos presentó aproximadamente en un 50 % de los enfermos, dando imágenes típicas tan solo dos de los once casos estudiados, en tanto que los otros casos, tan solo por el estudio radiográfico, no nos hubiese hecho pensar abiertamente en sarcoidosis. De la evolución ulterior

de estas lesiones nada podemos decir desgraciadamente.

Lesiones glandulares: -Es localización hasta cierto punto frecuente y encontrada muchas veces cuando se hace un examen minucioso. Para nosotros las mas corrientemente afectadas son las glándulas salivares, parótidas y submaxilares, pero sobre todo las parótidas, que encontramos alteradas en el 50 % de los casos. Unas veces la alteración era bilateral, otras, las mas, de un solo lado. Por la marcha clínica se puede sospechar la naturaleza de la afección que, como siempre, es una evolución muy crónica; el diagnóstico es, no obstante, anatomopatológico.

Aunque se describe por muchos la asociación de lesiones parotídeas y oculares, constituyendo el síndrome de Heerford, nosotros solo hemos visto un caso publicado por Aguirre, que desgraciadamente no podemos incluir.

Cuando las lesiones parotídeas se suman a las de las glándolas submaxilares y lagrimales, se forma el síndrome de Mikulicz, que tampoco hemos visto, a pesar de lo cual consideramos interesante señalarlo. Nunca observamos lesiones de otras glándulas (testículo, mamas, etc.) que otros señalan (81).

Lesiones viscerales: Aparte de las ya citadas, no tenemos experiencia de otras localizaciones. Hay numerosas publicaciones que hablan de nódulos sarcoides en riñón, tubo digestivo, etc., etc. Nos consideramos relevados de comentar mas ampliamente este apartado, remitiendo a quien le interesa a los excelentes trabajos de conjunto publicados.

Lesiones nerviosas: Es tambien motivo de muchas publicaciones sobre todo en los últimos tiempos. Se encuen-

tran con cierta frecuencia en enfermos que presentan el síndrome de Heerford (81). Suelen asentar estas lesiones en los nervios espinales y pares craneales, lo que se refleja en las correspondientes alteraciones de función. Localizaciones encefálicas también han sido repetidamente publicadas, caracterizándose por la presencia, en variado número, de nódulos sarcoides. El caso número 10 que comentamos, presentaba como lesión única una tumoración cerebral con el cortejo de síntomas que corresponde, y que al hacer el estudio de la pieza operatoria nos dió el diagnóstico. La sintomatología, como se comprende, dependerá del lugar de asiento de la tumoración, y se deben únicamente al conflicto mecánico que ocasionan, entre los cuales podemos ci-

tar por la frecuencia con que se describe, la diabetis insípida (95).

Otras manifestaciones: Reacción a la tuberculina.

Clásicamente se considera como uno de los fundamentos básicos en el diagnóstico de la enfermedad el hecho de que la reacción a la tuberculina sea negativa, o positiva muy débil, cuando se emplean diluciones bajas. Ciertamente que el hecho tiene un valor indudable, sobre todo en aquellos enfermos en que, precisamente por sus manifestaciones, se podía esperar una respuesta francamente positiva. Para nosotros es esta disociación, esta "sorpresa", lo que mas valor tiene. Por el contrario, el hecho de que la reacción tuberculínica sea positiva, no tiene un valor definitivo y no excluye en ningún modo

el diagnóstico de la enfermedad. De tal manera esto es así que en nuestros casos, comprobados suficientemente por la clínica y la histología, encontramos reacciones tuberculínicas francamente positivas en seis de los once casos, francamente negativas en tres, y debilmente positivas en otros dos. La negatividad fué siempre desde luego asociada a una marcha extraordinariamente crónica y a las formas que pudiéramos considerar como muy "productivas", sin a penas otros trastornos que la presencia de ganglios, tumoraciones parotídeas, etc., pero sin fiebre o muy ligera febrícula, ni modificaciones del estado general. Esta observación es de un indudable valor para explicar la negatividad de la reacción tuberculínica. Nosotros nos lo explicamos siguiendo la teoría de Jodassohn, que amplía

y comenta Lemming. Consideran estos autores que esta negatividad, es debida a la presencia en el sujeto de una energia positiva, y lo prueban vacunando con B.C.G. a los enfermos de sarcoidosis. Si esta energia, causa de la negatividad, fuese debida a que el enfermo no habia tenido contacto con el bacilo tuberculoso, es indudable que después de la vacunación, la reacción tuberculínica sería positiva; por el contrario, comienza por suceder, que dosis corrientes de vacuna no presentan ningún efecto, siendo necesario la inyección de dosis tres veces mayores para que se produzca una reacción vacunal positiva. No obstante, la reacción tuberculínica permanece típicamente negativa. Y aún hay mas, si se hace biopsia del ganglio infectado por la vacunación con B.C.G.,

se encuentra un cuadro en un todo superponible a la histología de Schaumann. Es, pues, este modo de explicarse la reacción de un indudable valor en el apoyo de la etiología tuberculosa de muchos casos de sarcoidosis, al menos de aquellos en los que la reacción tuberculínica se presenta negativa; los positivos, por el contrario, pudieran explicarse por otras etiologías.

Wells y Wylie (99) afirman la existencia de un factor neutralizante de la tuberculina en el suero de pacientes de sarcoidosis, que solo estaría presente en algunas fases de la enfermedad. Este hallazgo vendría a completar lo que acabamos de comentar y sería la explicación fisiológica de la anergia citada. El hecho que comentaban los autores de la presencia de este factor en algunas fases de la enfermedad, nosotros lo explicamos haciéndolo

depender de la etiología, cuando ésta fuese tuberculosa se presentaría este factor neutralizante y no sucedería así cuando fuese otra la causa, pues entonces podía coexistir con una afección tuberculosa, en cuyo caso la reacción sería positiva, si la reacción orgánica del sujeto y su sistema retículo endotelial así respondían.

Evolución de la enfermedad: Se habla de curación con restitución completa, de una marcha crónica muy larga, de muchísimos años, y de su transformación en tuberculosis.

En nuestros casos desgraciadamente no tenemos noticias concretas sobre su evolución, si bien en un cuadro resumimos la cronicidad aparente en sus historias, con un tiempo de evolución antes de consultar, que no es raro paso de los veinte años; ahora bien, no tenemos

noticias de su evolución ulterior. En dos casos, que no hemos podido adjuntar, por ser privados y haber desaparecido las preparaciones, tenemos la seguridad de una evolución hacia la tuberculosis. Uno de ellos fué estudiado anatomopatológicamente por el Dr. Morales Pleguezuelo, y en la Clínica por el Prof. Jiménez Díaz, quienes hicieron, sin la menor duda, un diagnóstico de sarcoidosis. Cinco años más tarde fué estudiado de nuevo, y aquella sarcoidosis se había transformado en un cuadro típico de tuberculosis ganglionar, de lo que murió posteriormente el enfermo. El otro caso era un enfermo con lesiones en piel, de cuya biópsia se hizo un diagnóstico de sarcoidosis. A los diez años nosotros hemos visto este enfermo en el Hospital de San Juan de Dios

-138-

tratándose de un lupus tuberculoso típico.

Recordemos a título de curiosidad, que en las figuras presentamos, dentro de la misma preparación, cuadros anatómopatológicos típicos de sarcoidosis unos, en tanto que otros lo son de tuberculosis.

Case n°	Historia	Organos afectados	Hig. y bazo	Pleura	S a n g r e			Pq. y Hbx. positiv. bacterianas	En esp.: Negati. Bacilos
					Hem.	V.S.	Leuc.		
1	Muj. 35 años. 9 años erisipela, que dura un año, y meses después adenopatías cervicales, que crecieron poco a poco. Tos, disnea, no expectoración. Erupción de granos en miembros inferiores "que al curar dejaban manchas"	Ganglios de cuello Mediastino? Pulmón? Piel?	si	no	4.650.000	Indice..11'3	5.500 Ad. 50 Cd. 8 Eo. 2 Lf. 21 Mn. 10	Pq. y Hbx. positiv. bacterianas	En esp.: Negati. Bacilos
2	Muj. 50 años. Hace 20 años ganglios en cuello como garbanzos, que se mantienen con ligeras alternativas de tamaño, hasta 2 meses antes de la consulta en que crecen rápidamente, hasta hacerse algunos como una naranja. También erupción en miembros inferiores que desaparecen sin cicatrizar. Expl. Tumor, como naranja, en ángulo max. izquierdo. Adenopatías en resto del cuello. Amígdala de fecha congestiva	Ganglios del cuello Parótida Amígdala Piel?	si	no	4.780.000	Indice..14	5.300 Ad. 50 Cd. 8 Eo. 0 Ba. 0 Lf. 31 Mn. 11	Pir. y Hbx.: positivo	En esputo: Negativo

Caso n°	Historia	Organos afectados.	Hig. y bazo	Píeque	S e n s i b i l i d a d			Tuberculin	Bacilos
					Tem.	V.S.	Leuc.		
3	Muj. 34 años. Desde hace 14 años erisipela con las menstruaciones y ganglios en cuello. 10 años mas tarde otitis supurada y 2 años después disnea al ejercicio y luego espontánea, con edema de cara que se ha hecho bultuosa. Después ganglios en axilas.	Ganglios del cuello, axilas y mediastino. Pulmón	si	no	4.600.000	Indice: 17'75	6.750 Ad. 45 Cd. 17 Bc. 1 Bn. 0 Lf. 26 Mn. 11	Pirq. positiva	En esp.: Negative
4	Muj. 20 años. 7 años anginas y reumatismo p. agudo. Deformación de las muñecas y ganglios en cuello. Caso de rigidez aumentados. Exploración: movilidad de todas las articulaciones disminuida y algunas deformadas. Mano en rífiga cubital. La radiografía de torax normal y en la de articulaciones se ve fino punteado.	Reumatismo Ganglios en cuello Articulaciones	si	no	4.400.000	Indice: 18'5	5.300 Ad. 34 Cd. 6 Bc. 3 Bn. 1 Lf. 10 Mn. 8	Ex. 1/10.000 (-)	En esputo: Negative

Caso
n°

Historia

Organos afectados

Hig. y b

S a n g r e

Fi

Hem.

V.S.

Leuc.

Tubercul

Bacilos

5

Varón de 43 años. Dos an-
tes de consultar tenía es-
calofríos y fiebre cada 5
días y ganglios en cuello
e ingle. Tratado con quini-
na. En el momento del estu-
dio, fiebre, malestar gene-
ral y escalofríos, que re-
pite cada 15 días, con do-
lor en los ganglios. Expl.:
Se palpa parótida y adenop-
atías de cuello no adhe-
ridas y si las de ingle a
planos profundos. Radiogra-
fía

Ganglios
de cuello
e ingle
y medi-
astino?

Parótida
derecha

1

4.480.000

Indice: 21

9.700
Ad. 65
Cy. 7
Eo. 4
Ba. 1
Lf. 13
Ma. 10

Mux. 1/1000:++-

En biopsia: (-)

6

Muj. 12 años. Seis años an-
tes de la consulta le apa-
recen g. en el cuello. A
los 2 años aumentan de ta-
maño sin fiebre, rubefacción
ni ninguna otra molestia.
Hace 3 meses le crecen rá-
pidamente y se le hincha

Ganglios
del
cuello

Parótida

Pulmón

5.000.000

Indice: 2.25

5.800
Ad. 36
Cd. 3
Eo. 5
Ba. 0
Lf. 47

Pirg.

En biopsia: (-)

Caso n°	Historia	Organos afectados	Hig. y bazo	Fiebre	H e m o g r e			Tuberculin	
					Hem.	V.S.	Leuc.		
	La parótida izquierda. Expl; 2. cervicales duros, no adheridos.-Se acompañan los positivos de las radiografías de torax y manos.						M-9		
7	Mujer de 25 años, que a los 11 tiene abultamiento de la parótida sin fiebre. Le repite 8 años después desapareciendo en unos meses con y-doterapia. Un año antes de consultar le salen granos en concha auditiva y enseguida nuevo abultamiento parotideo que desaparece. 15 días antes de la consulta abultamiento parotideo y submaxilar con cefalalgias y otalgia.-Se palpan ambas tumoraciones y ganglios en cuello.	Ganglios del cuello Parótida Submaxilar ¿Piel?	No No No	No	4.200.000	Indice: 14'5	6.200 Ad. 60 Cd. 6 Eo. 0 Ea. 0 Lr. 25 Hn. 9	Max.: 1/100000 (++) 1/10000 (---)	En biopsia: (-)
	Mujer de 17 años, que a los 15 fiebre y bultos en cuello								

Caso n°	Historia	Organos afectados	Hig. y bazo	Fiebre	S a n g r e			Tuberculin	Bacilos
					Hem.	V.S.	Leuc.		
8	y ambos brazos. Seis meses antes de la consulta abultamiento de ambas parótidas. Febrícula algunas tardes. Dolor de oídos y mareos. - Expl.: Se palpan los nódulos referidos y otros muy pequeños en región mastoidea y fosa supraclavicular preauricular y submaxilar. Parótida. - Se adjuntan positivos radiográficos.	Ganglios del cuello Parótida Submaxilar (Piel (nódulos subcutáneos) Pulmón	No Si No		4.500000	Indice: 30	6.450 Ad. 52 Cd. 9 Eo. 2 Bm. 0 Lf. 27 Hn. 10	Parq.: 1/10.000 ($\frac{1}{10.000}$)	En biopsia: (-)
9	Verón de 29 años. Hace 11 ganglios en cuello, como castañas, que sin variaciones siguieron durante 3 años en que aumentan y aparecen otros nuevos. Lentamente han ido aumentando en tamaño hasta hace 3 años en que cree iniciaron regresión muy lenta. Expl:	Ganglios de cuello Parotida?	No No No		4.550.000	Indice: 13/5	7.800 Ad. 58 Cd. 7 Eo. 1 Bm. 0 Lf. 32 Hn. 2	Matx.: 1/10.000 ($\frac{1}{10.000}$)	En biopsia: (-)

Case n°	Historia	Organos afectados	Híg. y bazo	Píubre	S a n g r e				Tuberculina	Bacilos
					Hem.	V.S.	Leuc.			
	Tumoraciones redaderas y duras en regiones masetó-rica, submaxilares y elai-domastoides de ambas lada.									
10	Mujer de 24 años, que 6 me- ses antes de la consulta in- icia cuadro de hiperten- sión craneal con convulsio- nes generalizadas, inicián- dose por miembros izquier- dos. Fué operada de un tu- mor cerebral, que salió ín- tegro, redondeado y con ca- racterísticas fibrosas.	Cerebro	No	No	3.760.000	Índice: 41'5	8.000 Ad. 78 Cd. 1 Eo. 4 Bs. 1 Lr. 12 Mn. 3	Firg.: 1/10.000 (44-)		En biopsia: Negati.
11	Mujer de 29 años. Hace 3 ganglios en axila, que de- saparecen. Vuelve a tener- los de nuevo hace 2 años y uno después ganglios en cuello, coincidiendo con un proceso neumónico. Los han llegado a tener el ta-	Ganglios en cuello y axila	No	Si	4.390.000	Índice: 69	8.000 Ad. 53 Cd. 4 Eo. 2 Bs. 1 Lr. 3 Mn. 3	Firg.: 1/100000 (44-)		En biopsia: Negati.

Censo n°	Historia	Organos afectados	Sig. y base	Fiebre	S a n g r e			Tuberculina	Bacilos
					Hem.	V.S.	Leuc.		
	<p>maño los axilares de un huevo de gallina. Nunca tuvo fiebre hasta que fué tratada con tuberculina antigua de Koch, inicián- dose dñcimas cuando se pu- so la octava inyección. Las radiografías no señalan ni- nada.</p>								

Caso n°	Edad	Evolución hasta 1ª consulta	Primeros síntomas
1 hombre	33	9 años	A los 24 años ganglios en cuello, después de haber tenido erisipela.
2 hombre	50	20 "	A los 30 años ganglios en cuello como garbanzos.
3 hombre	34	14 "	A los 20 años erisipela en nariz y ganglios en cuello.
4 hombre	20	7 "	A los 17 años síndrome de Felty. La biopsia indicó un Schaumann.
5 varón	43	2 "	A los 41 años ¿paludismo?; ganglios en cuello e ingle. Fiebre.
6 hombre	12	6 "	A los 6 años ganglios submaxilares de tamaño comparable a garbanzos.
7 hombre	26	15 "	A los 11 años afectación de la parótida, sin fiebre.
8 hombre	17	2 "	A los 15 años bultos en cuello y brazos, con fiebre.
9 varón	29	11 "	A los 18 años ganglios en gran número, comparables a castañas, en cuello.
10 hombre	24	1 "	AA los 23 años síndrome de hipertensión craneana por tumor que se extrae.
11 hombre	29	3 "	A los 26 años adenopatías axilares como huevos. Febrícula.
2 varones 9 hembras	28'6	8'18	21 CIPRAS MEDIAS.

B.- "ANATOMIA PATOLOGICA"

1°. Introducción

Al estudiar los casos presentados hicimos en primer lugar un estudio macroscópico de la pieza, y luego, cortes por congelación y en inclusiones de parafina, que se tifieron sistemáticamente con hematoxilina eosina, Van G., técnicas empleando la plata, doble impregnación, tinciones especiales para la reticulina, y cuando lo creímos necesario, empleamos los procedimientos de Dominici y azul Mallory; también nos preocupamos de buscar gérmenes, sobre todo los bacilos ácido-alcohol resistentes, para lo cual empleamos los métodos pertinentes.

Usamos siempre los mismos colorantes, que previamente

habíamos preparado, con el fin de que las variaciones que pudiésemos encontrar de unas a otras preparaciones, no tuviesen como causa la distinta elaboración del colorante o su distinta composición.

Con objeto de hacer un estudio sistemático de los cortes, nos fijábamos primeramente en el aspecto general, luego hacíamos un análisis detenido de los elementos constitutivos del órgano o tejido biopsiado, buscando sus alteraciones; casi siempre fueron gánglios, y en tal sentido, nos fijábamos en su cápsula, senos, folículos linfoides, etc., etc.; después nos preocupábamos de las lesiones, e estudiando su conformación general y citología, relaciones con el tejido vecino, etc. También buscábamos la existencia o no de componente inflamatorio, las alteraciones del tejido

conjuntiva, reticulina, vasos y en general todo aquello que por separarse de lo normal, o precisamente por serlo, pudiese tener importancia.

Este fué, en líneas generales, el plan de trabajo que seguimos y cuyo resultado analizaremos.

Antes de hacer este estudio, consideramos necesario resumir someramente las descripciones de los datos clásicos anatomopatológicos en los que sigue basándose el diagnóstico, e inmediatamente exponemos nuestros hallazgos en los casos estudiados.

Los once primeros se corresponden con los tratados en la parte clínica, a los que complementan. Al final de ellos exponemos otros cuatro, que con diagnóstico seguro de sarcoidosis, no pudimos estudiar clínicamente por no-

tivos a nosotros ajenos.

A continuación de éstos, también hacemos el informe de unos cuantos casos tuberculosos, elegidos al azar entre los muchos estudiados (preferentemente de tuberculosis productivas) buscando las relaciones y posible diagnóstico diferencial con la enfermedad que nos ocupa.

-

2° - Resumen de los datos que, como clásicos, describen los autores en sus descripciones de la Anatomía Patológica. -

Lesión inicial. - Cuando se hace el estudio histológico, por lo general la lesión está ya constituida y por tanto muy difícil, por no decir imposible, será poder describir éste estadio inicial. No obstante Kyrle (45)

analiza en un caso (célebre por esta misma circunstancia) la anatomía patológica de una biopsia hecha a los diez días de aparecer la lesión, y describe ésta "como inflamación banal con existencia de muchos bacilos de Koch, constituida por un infiltrado de linfocitos, fibroblastos, etc.". En una nueva biopsia hecha a los veintinueve días de iniciado el proceso, encontró ya la típica estructura del sarcóide, de la que luego hablaremos, y ya no pudo hallar el bacilo de Koch.

Estas observaciones de Kyrle no han podido ser confirmadas posteriormente, antes al contrario, autores como Pautrier, que estudiaron el problema y tuvieron en sus manos preparaciones de biopsias hechas muy tempranamente, siempre encontraron las estructuras de éstas

como en el periodo de estado de la enfermedad y que se describe como clásico.

Neguer Moré (66) en uno de sus casos describió como elementos de la lesión, dada por él como inicial, un infiltrado linfocitario e histiocitario en torno de los pequeños vasos del dermis (cuando la enfermedad se localiza en la piel) con un franco predominio en esta fase de los elementos linfocitarios y sin la limitación típica del nódulo de infiltración definitivamente formado.

Periodo de estado de la enfermedad.- La lesión no es otra sino el tubérculo epitelióide, al cual se le exige que cumpla determinadas condiciones, bien sea en su citología, bien en su conformación o modificaciones,

con lo que se pretende distinguirlo del producido por otras causas, preferentemente del tuberculoso. Formado por conglomerado de células epitelioides, tamaño variable, por lo general mediano, apetencia a los colorantes eosinófilos, rodeado, o no, (según los autores) de un collar de linfocitos y con algunas, pocas, células gigantes con número de núcleos variables y dispuestos generalmente en corona.

A esta lesión para calificarla de sarcoides MM se le exige, por lo general, las siguientes condiciones:

Que no tenga caseosis. (A veces se señala degeneración fibrinoide).

Que no exista reacción inflamatoria perifocal.

Que no tenga muchas células gigantes.

Que no se encuentren bacilos de Koch.

Que la colágena en contacto con las células epitelioides no esté alterada.

Algunos autores (43) citan también como características, la existencia de inclusiones en el tubérculo y en las células gigantes, tiñéndose entonces éstas más intensamente. Estas inclusiones se identifican como calcáreas o como precipitados de colesterolina y a veces se presentan rodeadas de cápsula hialina.

Cuando el folículo cumple todas estas condiciones exigidas, indudablemente la lesión presenta una conformación general que a no dudarlo presta al cuadro una cierta individualidad, y en la que desde luego entran la mayor parte de los casos hasta ahora calificados de

sarcoidosis, sin que con ello queramos decir que al no cumplir alguna de estas condiciones, llevando como consecuencia un apartamiento de esta individualidad morfológica a la que nos referimos, sea causa de un alejamiento en el diagnóstico, o por el contrario, que siempre que las cumplan, éste sea seguro. El problema es mas complicado y al tratar de los hallazgos en nuestros casos exponremos tambien los puntos de vista que sustentamos.

Período curativo o regresivo.- Cuando el tubérculo evoluciona hacia la fibrosis, le vemos rodeado por fibras conjuntivas o conjuntivo hialinizado, terminando la lesión en una cicatriz e incluso llegando a desaparecer. Se describe la colagenización interfolicular con elevado aumento de ésta en las porciones lesionadas. En este

no están de acuerdo todos los autores, ya que muchos dan como dato en favor de la sarcoidosis el que esta colágena se presente normal, pues según ellos, en la tuberculosis siempre hay una alteración de ésta.

Las técnicas de plata demuestran la existencia de una red reticular que algunos no creen se condense y piensan se continua insensiblemente con la trama colágena que envuelve el nódulo, sin existir para ellos ninguna reacción de esclerosis ni lesiones degenerativas de la sustancia colágena peritubercular. No obstante, la mayoría de las descripciones coinciden en considerar a la reticulina notablemente reforzada en la periferia del tubérculo, encontrando, desde luego, reacción de esclerosis. Así lo hemos visto nosotros con reiterada constancia y por tanto par-

tiopamos de esta opinión.

Las fases regresivas se caracterizan, pues, por la aparición de bandas de esclerosis, reabsorción de los elementos de infiltración y metaplasia de los elementos epitelioides e histiocitarios, que se transformaría de esta manera en fibroцитes y algunos en células gigantes, dando ya un aspecto tuberculoide a la lesión. Otros ven como estado final una cicatriz hialina conteniendo nódulos recientes, así como inclusiones calcificadas (de carbonato y fosfato cálcico, dando así mismo reacción positiva al hierro).⁽⁴³⁾ La fibrosis empezaría siempre por la periferia del tubérculo para algunos, por el contrario, otros creen que se inicia muchas veces por el centro. No faltan los que creen que cuando la afectación

no ha sido muy extensa, se puede llegar a la "restitutio ad integrum" (60) en la cual nosotros no creemos. Lo más corrientemente admitido, es, cuando la enfermedad tiende a la curación, que la lesión sea enterrada por el tejido conjuntivo, transformándose en una poca cicatriz. A veces este conjuntivo se hialiniza. Otra cosa sucede cuando la lesión no tiende a la curación, sino que progresa, y sobre esto, creen los defensores de la etiología tuberculosa, que la lesión antes característica de la sarcoidosis va cambiando su conformación hasta hacerse claramente tuberculosa. Esto explicaría la coexistencia no ya en la misma biopsia sino en la misma preparación, de panorámicas claramente tuberculosas al lado de otras que nunca dudáramos en calificar de sarcoidicas.

-159-

Conformación general.— Placas constituidas por tubérculos, acidófilas, netas. La distribución de estos en el ganglio varía según los autores; para unos se distribuyen preferentemente en la periferia del tubérculo, otros creen que en el centro, en lo que parecen estar mas de acuerdo es en su distribución perivascular y en la vecindad de la trama conjuntiva. Existe la opinión que los folículos se forman alrededor del vaso, bien sanguíneo o linfático, siguiendo sus células una dirección paralela al eje de estos; aceptando este se explicaría la distinta conformación de los folículos en los cortes, según el sentido en que haya cogido al vaso: si el corte es tangencial el tubérculo sería alargado, si el corte es siguiendo el diámetro, la forma del folículo sería redondeada.

Algunos creen que tienen tendencia a confluír, otros no.

Nos encontramos, por tanto, que para hacer un diagnóstico anatomopatológico de sarcoidosis, aislándonos de la clínica, tenemos que valorar una serie de datos casi todos ellos negativos y me atrevería a decir que llegamos a él por exclusión, recordando en cierto modo lo que sucede en clínica cuando no conocemos la etiología de la enfermedad y para darle un calificativo no dudamos en titularla "idiopática" o "a frigore". En este caso, ¿que no se encuentran bacilos?, ¿que no se ven caseosis?, ¿que no hay abundancia de células gigantes?, ¿que no...?, pues entonces no es tuberculosis o no es tal enfermedad y si la clínica no va muy

en desacuerdo, no dudamos en calificarla de sarcoidosis. Y es que desgraciadamente no hay ningún dato patognomónico en que basar el diagnóstico y éste debe fundamentarse en la asociación de una serie de síntomas clínicos y anatomopatológicos que casi siempre, como decíamos antes, son negativos.

Para terminar con esta rápida revisión, solo nos resta citar el lugar de asiento de estas lesiones. Concretando podemos afirmar que la localización es universal. Dificilmente podríamos encontrar un órgano en el que los autores no hubiesen encontrado estas lesiones. Precisamente este es uno de los argumentos que emplean los que defienden las teorías infecciosas de la enfermedad, cuyo germen se transmitiría por vía hematógena,

produciendo una diseminación por todo el organismo. No obstante, existen una serie de localizaciones que podemos considerar como preferentes y son éstas: todos los órganos linfáticos (de ahí el nombre de linfogranulomatosis), órganos hematopoyéticos, sistema reticuloendotelial (reticuloendoteliosis), piel, huesos, etc., etc. El hecho de que nuestros estudios se basen casi exclusivamente en biopsias de ganglios no quiere decir sino que fueron éstos los mas corrientemente biopsiados, como corresponde a una Clínica de Medicina General.

Diagnóstico basado en punciones de órganos e impresiones, principalmente de ganglios. - Merecen un párrafo aparte. Son de indudable valor diagnóstico, pues al menos permiten la exclusión de cierto procesos que pue-

den prestarse a confusión; a veces dan resultados positivos, pues se puede hallar el folículo o sus elementos formativos, con lo que se orienta el diagnóstico. Estos hallazgos suelen ser pequeños conglomerados de células mononucleares, con núcleo leptocórnico y uno o dos nucleolos; no son otras que las células epitelioides del folículo.

3° INFORMES ANATOMOPATOLOGICOS DE LOS CASOS PRESENTADOS.

CASO N° 1. -

Reconstruida la pieza, se trata de un gánglio de 2'5 centímetros de longitud por 1'5 cm. de ancho y alto. Un corte longitudinal, observado con lupa, demuestra la existencia de unas formaciones de aspecto nacarado de un mm. aproximado de diámetro, distribuidos por todo él con cierta preferencia por la periferia, al parecer de consistencia mas firme que el resto. Del mismo tamaño se observan otras formaciones circulares, de una tonalidad mas grisácea y de una forma mas regular, distribuidos por todo él y tambien con cierta preferencia por la periferia. Unas

y otras están en número aproximado de 20 a 25.

Hecha una tinción con hematexilina-eosina y observada la preparación con lupa, se ve un aumento de folículos linfáticos muy notable, que se sitúan además de en la corteza, en la médula (hiperplasia folicular), con centros germinativos, que corresponden a las formaciones grisáceas que veíamos en la pieza. Así mismo se ven otras de color rosa, periféricas en mayor número y que son las macaradas que veíamos antes.

Esta misma preparación a pequeño aumento, demuestra una cápsula gruesa, senos poco visibles y a veces con formaciones epitelicoides en su interior. Grandes centros germinativos. Cordones fibrosos, no muy abundantes pero perfectamente visibles. Gran cantidad de placas de células aci-

difilas de aspecto compacto y tendencia a confluir. Estas placas, que son tubérculos epitelioides, a veces siguen las trabéculas conjuntivas y se ven algunos como arrancando de la cápsula y totalmente englobados por conjuntivo.

Estudiado a mayores aumentos se pueden observar estos mismos tubérculos, en general delimitados por envoltura de tejido linfático, si bien algunas veces los límites se desdibujan imbricándose este tejido linfático con las células epitelioides que forman casi exclusivamente los tubérculos. Estas células, de límites proteoplásmicos muy poco precisos, eosinófilos, de núcleos grande y alargado, ovoide con trama cromática, por lo general en rodilla, y uno o dos nucleolos mas eosinófilos aún, se encuentran además de en los tubérculos formando conglomerados, en todos los campos de la

preparación, sobre todo en las cercanías de las trabéculas conjuntivas y de los vasos. A veces estas células se ven en pequeños grupos que destacan por su eosinofilia y por su tamaño, cuyo núcleo viene a tener unas dimensiones de unos tres linfocitos juntos.

Destaca también la estructura de los vasos cuya íntima está universalmente engrosada, con células muy gruesas y eosinófilas, que en algunos sitios parecen desmenuzarse, y de un cierto parecido con las células epitelioides.

En algunos campos los tubérculos confluyen formando una gran masa. No se pudo objetivar la existencia de caseosis, salvo en algún conglomerado, ni tampoco se pudieron ver células gigantes. No hay tampoco componente inflamatorio.

Las preparaciones con técnicas de plata y la doble in-

pregnación para evidenciar la reticulina, demuestran un reforzamiento de ésta, alrededor de los folículos y una trama en rejilla en su interior.

En resumen: Tejido propio del ganglio bien conservado, cápsula gruesa, hiperplasia folicular; se ven senos con formaciones epitelioides en su interior; aumento del tejido conjuntivo. Abundantes tubérculos epitelioides sin caseosis ni células gigantes, con cierta tendencia a confluir, vasos con endotelio engrosado y presencia en todos los campos de células epitelioides, bien aisladas o bien en pequeños grupos. Por comparación de estos folículos con los de otros casos típicamente tuberculosos, parece resaltar en éstos una mas acusada eosinofilia de sus células, habiendose empleado para su tinción y preparación exactamente los mismos coloran-

tos y condiciones. Aumento de la reticulina y disposición especial en rejilla en el tubérculo.

CASO N° 2. -

Ganglio alargado de unos 5 cm. Al corte algo duro. Bastante homogéneo con puntos rojizos. Los cortes en congelación toman muy mal los colorantes, aun después de rejuvenecidos. El estudio de las preparaciones antiguas demuestran el tejido propio del ganglio relativamente conservado (mejor en la periferia que en el centro). Conglomerados de folículos epitelioides fusionados unos con otros, con abundantes células gigantes, pocas caseosis y tendencia a la fibrosis muy acusada, viéndose tubérculos virtualmente enterrados por conjuntivo. Se ven abundantes células eianófilas. Las células epitelioides que forman los tubérculos son de tama-

de mediano y núcleos ovalado muy regular, con protoplasma de límites poco visibles y eosinófilo,

Las preparaciones de la reticulina demuestran un aumento muy acusado de ésta, viéndose perfectamente las cel-
dillas que envuelven a los tubérculos. En algunos campos las fibras son tan densas que entierran a los tubérculos de los que no quedan más que las células gigantes y muy escasas células epitelioides.

Resumen: Cápsula gruesa. Tejido propio del ganglio poco conservado. Foliculos epitelioides fusionados unos con otros con pocas caseosis, reacción fibrosa muy acusada y formados por células epitelioides de tipo globuloso predominantemente. Hay reacción inflamatoria. Aumento de la reticulina. Vasos con endotelio engrosado.

Abundantes células gigantes.

CASO N° 3.-

Ya en la parte clínica hemos copiado el informe de una biopsia hecha fuera del Servicio, y que no tuvimos ocasión de ver. Nos remitimos aquí únicamente, por tanto, a la biopsia hecha posteriormente y cuya pieza se conserva en la colección de Anatomía Patológica.

Se trata de un ganglio de 7 cm. de diámetro, aplanado al corte, algo granujiento. El estudio de las preparaciones teñidas con Hematoxilina-eosina demuestran el tejido propio del ganglio poco conservado, no se ven folículos linfáticos y se aprecia una hiperplasia de los senos. Cápsula gruesa. No parece encontrarse polinucleares ni células cyanófilas. El ganglio está totalmente invadido por folículos epitelioid-

das de tamaño variable, predominando el pequeño y mediano, con tendencia a la conjuntivación y confluyendo unos con otros algunas veces. Se ve un tejido linfático que no forma collares alrededor de los tubérculos. Abundantes células gigantes que tienden casi siempre a ocupar el centro del folículo, por lo general únicas. No se observan caseosis.

Las células epitelioides de gran tamaño con protoplasma bastante bien visible, eosinófilo y núcleo grande muy alargado, con trama cromática fina y uno o dos nucleolos teñidos en rojo. Los núcleos de las células que ocupan el centro del tubérculo o son de una forma ovalada, mas regular que la periferia, donde son mas alargadas, y al parecer con un protoplasma más eosinófilo, recordando mucho los fibrocitos.

Se ven en casi todos los campos aun cuando no haya tu-

tubérculos y sobre todo en las cercanías de trabéculas conjuntivas o vasos, adoptando entonces una disposición paralela al eje de éstos. Las células gigantes suelen ser de gran tamaño, con multitud de núcleos dispuestos en corona o irregularmente, observándose en algunas, vacuolas claras.

La eosinofilia del protoplasma de las células epiteloides, parece estar exagerado en algunas zonas, tal vez con preferencia en las cercanías a las trabéculas conjuntivas y allí donde estas células adoptan formas mas alargadas.

Las preparaciones de la plata, demuestran un aumento de reticulina que engloba los tubérculos como en cestillas y cuyas fibras entran en el interior de éstos.

En resumen: Tejido propio del ganglio poco conservado. Gran cantidad de folículos formados por conglomerados de células.

lulas epitelioides muy alargadas y de un tamaño mas grande que el que estamos acostumbrados a ver, con eosinofilia marcada de su protoplasma. Tubérculos sin caseosis y abundantes células gigantes (una por tubérculo). No parece haber signos de inflamación crónica. Vasos con los endotelios engrosados y aumento del conjuntivo fibroso y de la reticulina.

CASO N° 4. -

La pieza es un ganglio de unos 2 cm. de diámetro, de consistencia dura, granujiento al corte y que observado con lupa presenta multitud de formaciones nacaradas que ocupan todo el ganglio, de un milímetro aproximadamente de diámetro.

Las preparaciones de la hematoxilina eosina demuestran una cápsula fina. No se ven senos y el tejido propio del gan-

glio está prácticamente desaparecido. Se ven infinidad de folículos epitelioides de pequeño tamaño, con bordes muy netos y poca tendencia de confluir. Las preparaciones dan la sensación de estar mal teñidas por deficiencias técnicas pero a poca cuidado con que se observen nos daremos cuenta que esta deficiente tinción es consecuencia de la poca aptitud tintórea de la mayor parte de los componentes de los tubérculos (casi exclusivamente células epitelioides), encontrándose por contraste muy bien teñidos los elementos linfoides. Abundantes vasos con endotelio engrosado, que suelen ocupar la periferia de los folículos. Las células epitelioides no tienen el protoplasma teñido, y los núcleos grandes, de tamaño habitual, están mal coloreados. En cada núcleo se suelen ver un par de nucleolos teñidos en rojo

y una fina trama cromática. Dentro del folículo no hay células linfoides por lo que el contraste entre éste y la zona que le rodea es muy brusco. No hay caseosis ni células gigantes y sí una reacción conjuntiva que está especialmente en la periferia de los vasos y, aunque menos, también en la periferia de los tubérculos. Se ven muy pocas células eianófilas y otros signos de inflamación.

Las preparaciones de la reticulina demuestran un aumento de ésta en los folículos linfáticos que se conservan y tubérculos epitelioides, formando en su interior un retículo. Las preparaciones de plata tñen bien los núcleos y la reticulina que se presenta aumentada. Vasos con endotelio engrosado.

Las preparaciones teñidas por el método de Dominici

demuestran la existencia de unas células descritas por el Dr. Morales Pleguezuelo, semejantes a los linfoblastos, que se colorean en azul con esta ténica y que se ven con cierta frecuencia en los ganglios tuberculosos, pero de cuya significación no podemos aún decir nada.

Resumen: Ganglio de capsula fina con el tejido propio practicamente desaparecido. Infinidad de folículos epiteliales de pequeño tamaño sin caseosis ni células gigantes, distribuidos universalmente, pero sobre todo en la cercanía de los vasos, cuyas paredes están fibrosas. No existe componente inflamatorio. Destaca la nitidez de los bordes de los tubérculos y la menor eosinofilia de estos en comparación con los casos que estamos acostumbrados a ver.

CASO N° 5. -

Ganglio del tamaño de una almendra, duro al corte, de color amarillento y con zonas nacaradas de un milímetro de diámetro aproximadamente, que resaltan sobre el resto.

Cápsula gruesa con tejido propio poco conservado y únicamente en la periferia. No hay reacción inflamatoria. Abundantes tubérculos epitelioides de tamaño grande por lo general, casi todos rodeados por una corona de linfocitos y por fuera una trama conjuntiva que salta de unos tubérculos a otros, produciendo casi una conjuntivación total del ganglio. Esto se hace mas aparente en las preparaciones teñidas por el método de Van G.

En el centro se ven cicatrices de tubérculos. Se observan algunas, muy raras, zonas de necrosis o caseo-

sis y rarísimas células gigantes con núcleos polares. En algunas zonas se ven tubérculos con grandes acúmulos linfoides, dando la impresión de que fuesen primeramente folículos linfoides propios del ganglio que luego se vieron invadidos por las células epitelioides.

Las células que forman los tubérculos así como aquellas que se encuentran aisladas, en campos donde no existen éstos, tienen el protoplasma perfectamente delimitado, eosinófilo, y con núcleos ovalados de forma muy regular y tamaño aproximado a tres linfocitos juntos, teñido en claro, con dos nucleolos rojizos y fino punteado cromático.

El resto de la citología son células conjuntivas, células del retículo, linfocitos y algunas, muy pocas, plasmáticas. Se vió una célula gigante con núcleos polares y

vacuolas. Los vasos muestran la íntima muy engrosada, que en algunos campos parece tiende a descamarse.

Las preparaciones teñidas con métodos de plata, muestran un aumento de reticulina que se refuerza en la periferia de los tubérculos y que envía al interior de éstos una fina red.

La tinción de Ziehl no pudo demostrar la existencia de bacilos de Koch.

Resumen: Tejido del ganglio poco conservado. Tubérculos epitelioides rodeados de tejido conjuntivo. Algunas cicatrices. No caseosis; pocas células gigantes; no se ven signos de inflamación; gran aumento de la reticulina.

CASO N° 6. -

Ganglio de dos centímetros, endurecido, brillante

al corte y de color nacarado, con formaciones un poco mas claras, de un milímetro de diámetro, distribuidas por toda la pieza.

Cápsula fina, tejido propio relativamente conservado. Los elementos linfáticos tienen tendencia a formar conglomerados foliculares cerca de la cápsula. Tubérculos de células epitelioides rodeados de coronas de linfocitos y conjuntivo; tamaño variable, formados por células epitelioides de aptencia a la eosina. Conjuntivación muy acusada del estroma con variedades fibrosa e hialinizada. Fibrosis secundaria en fascículos, no en bandas. Se encuentran necrosis en empalizadas, a veces aisladas y a veces con neutrófilos. Hay abundantes vasos, por lo general situados en la periferia de los tubérculos, con endotelio cúbico que a ve-

con descama. Se ven células epitelioides en todos los campos, aun en aquellos en que no hay tubérculos. Las células epitelioides, de tamaño corriente en éstas, de núcleo alargado en salchicha u ovoideo, con uno o dos nucleolos y puntado cromático, protoplasma eosinófilo. Escasas células gigantes, algunas mitosis; abundantes células plasmáticas y algunos leucocitos.

Las preparaciones con técnicas de plata y especiales muestran las típicas redes de reticulina y reforzamiento en la periferia de los tubérculos.

Resumen: Tejido propio relativamente conservado, sobre todo en la periferia. Pelliculos epitelioides de tamaño variable, formados por células epitelioides ovoideas, que se ven también en campos donde no hay tubérculos. Necrosis en

empalizada. Fibrosis acentuada. Algunas células gigantes; hay componente inflamatorio. Reticulina reforzada.

CASO N° 7. -

Ganglio ovoideo de unos tres centímetros de longitud por dos de ancho y alto, duro, algo granujiento al corte, de aspecto nacarado, resaltando unos puntos amarillo hueso en su interior.

La hematoxilina eosina demuestra la existencia de una cápsula muy gruesa infiltrada de linfocitos. No se ven senos ni folículos linfoides. Hay una hiperplasia reticular. El tejido linfóide está muy bien conservado, en el sentido de los linfocitos, sin que éstos lleguen a estar formando folículo. Este tejido existe de preferencia en la periferia como rechazado por la gran cantidad de tubérculos

epitelioides de todos los tamaños, predominantes en todos los campos, pero sobre todo en las cercanías de las trabéculas conjuntivas y vasos. Unos tubérculos de otros están separados por ~~finísima~~ capa de linfocitos que no existe en muchos casos y entonces se distinguen unos de otros por la disposición concéntrica de sus células. Se observan pocas y muy limitadas zonas de caseosis. Los elementos celulares de los vasos en muchas zonas están engrosados, con límites poco precisos entre unos y otros, lo que a veces hace dudar si se trata de vasos o de células gigantes. Las células epitelioides se encuentran con gran frecuencia aisladas en campos donde no hay tubérculos. Son gruesas del tamaño habitual, con protoplasma poco visible y núcleo grande con uno o dos nucleolos rojizos y fina

trama cromática. Entre los folículos se ven de cuando en cuando, astúculos de células linfoides, células eianófilas y linfocitos y algún que otro basófilo. Se cuentan muy pocas células gigantes, histiocitos, células grandes del endotelio de los vasos y células del retículo.

Las preparaciones de la plata demuestran una tendencia fibrosa de los nódulos epitelioides. Esta fibrosis se acentúa alrededor de los vasos, que por cierto están muy aumentados en número y situados en la periferia de los tubérculos; la adventicia es muy gruesa. La reticulina es normal en los espacios que ocupa el tejido linfoides y está aumentada en la periferia de los tubérculos y en su interior, formándoles un enrejillado.

Se ven algunas áreas de necrosis conjuntivadas (reti-

culina). En todas estas preparaciones están muy bien teñidos los protoplasmas.

Resumen: Cápsula gruesa. Tejido propio del ganglio conservado solo en la periferia. Multitud de folículos de células epitelioideas de todos los tamaños. Signos de ligera inflamación crónica. Algunas zonas de caseosis conjuntivándose. Reticulina aumentada. Hiperplasia reticular y de los vasos con endotelio muy engrosado. Muy pocas células gigantes.

CASO N° 8. -

Ganglio de unos tres centímetros de diámetro mayor, blando al corte, de color nacarado con puntos granujientos color hueso en su interior. Al tacto bastante duro. Cápsula regular, mas bien fina; senos muy aparentes con hiperplasia. Tejido linfático muy disminuido, sin formar folículos, ocupando los es-

pacios que dejan libres la gran multitud de tubérculos epitelioides.

Se ven muchos tubérculos basófilos de muy pequeño tamaño, con poca tendencia a confluir por mas que están muy cerca unos de otros y cuya basofilia contrasta con la eosinofilia del tejido conjuntivo, hialino o fibroso, que con mucha frecuencia les envuelve. Los límites de los tubérculos suelen ser netos. Algunas veces se les ve formando placas o láminas de tejido basófilo donde las células epitelioides que lo forman con su protoplasma mas teñido están mas separadas unas de otras que en los otros tubérculos.

Existe abundancia de tejido fibroso e hialinizado. En algunas zonas se ve material hialino muy eosinófilo con depósito de leucocitos. Se encuentran los mas diversos esta-

dios de conjuntivación en los tubérculos. No hay caseosis ni tampoco células gigantes. Los vasos muestran las clásicas alteraciones y muchos de ellos se encuentran rodeados por fibras y tejido conjuntivo. En los campos donde no hay tubérculos (muy pocos) se ven células epitelioides aisladas. Las células epitelioides, a mayor aumento, adoptan el tipo de núcleo globuloso, con fino punteado cromático en su interior y uno o dos nucleolos teñidos en azul. El protoplasma, por lo general bien teñido, es vacuolado y basófilo. También se ven, aunque raras, las células epitelioides alargadas en salchicha, tantas veces descritas.

No se puede objetivar una distribución de los tubérculos que guarde relación con la mayor o menor proximidad de los vasos.

-122-

Se han visto algunas células plasmáticas y no se han podido encontrar granulocitos.

Resumen: Ganglio con tejido propio poco conservado e infinidad de folículos epitelioides de pequeño tamaño, basófilos sin caseosis. Gran reacción conjuntiva, con tejido hialinizado y fibroso muy eosinófilo. Reticulina aumentada, y vasos con las alteraciones descritas.

CASO N° 9. -

Biopsias de ganglios del cuello, lado derecho, algunos muy grandes, (véanse fotografías), duros al corte, con formaciones nacaradas en gran número, de uno a uno y medio milímetros de diámetro, que se observan muy bien con lupa. Cápsula fina. Componente ganglionar conservado solo en la periferia en pequeños islotes que no llegan a formar folículos

linfáticos. Senos hiperplásicos en algunas zonas, en tanto que en otras no se pueden observar. Trama conjuntiva muy aumentada. Parece existir en apreciable proporción conjuntivo hialinizado. Gran cantidad de folículos de células epitelioides, de tamaño variable con límites por lo general poco netos, algunos de ellos enmarcados por tejido conjuntivo fibroso o bien hialinizado. Algunos inician la caseosis central.

Vasos con endotelio engrosado.

Los tubérculos están casi exclusivamente formados por células epitelioides, que en algunas preparaciones presentan una perfecta tinción del protoplasma, lo cual da a los folículos que no tienen una gran densidad celular, un aspecto peculiar, en mosaico, que los diferencian de los fo-

lículos colindantes, que por su mayor número de células presentan un aspecto granujiento. menos n. to. El núcleo de éstas es por lo general globuloso bien limitado y con uno o dos nucleolos teñidos mas eosinófilamente que el resto.

Las células epitelioides se ven a veces aisladas en campos donde no hay tubérculos. Hay algunas células gigantes, con núcleos del mismo tamaño y coloración que los de las epitelioides y con un protoplasma también idéntico en su tinción y aspecto granujiento.

También se ven células epitelioides con núcleos alargados en salchicha de gran tamaño y con protoplasma menos visible que los de las anteriormente descritas y que no es tan eosinófilo.

No se han podido objetivar células plasmáticas, leucocitos

ni otros signos de inflamación.

Las preparaciones teñidas por el método Van G. demuestran aumento de la reticulina que refuerza los tubérculos y que forma enrejado en su interior.

Resumen: Tejido ganglionar poco conservado. Folículos epitelioides con células de protoplasma eosinófilo bien teñido. Algunos inician caseosis. Vasos con endotelio engrosado. Conjuntivo fibroso e hialino. No reacción inflamatoria.

CASO N° 10. -

Anatomía Patológica. Pieza de un centímetro cúbico aproximadamente de tamaño. Las panorámicas de las preparaciones teñidas con hematoxilina eosina, descubren numerosos infiltrados linfocitarios y células eanófilas. Se ven

foliculos epitelioides, no muy abundantes, de todos los tamaños, pero mas corrientemente los pequeños. Aun cuando no formando tubérculos, se encuentran en casi todos los campos células epitelioides, que tienden a formar grupos. Hay abundantes células cianófilas y linfocitos. Los tubérculos suelen estar limitados por una corona de linfocitos y células conjuntivas, éstas con mas regularidad, y están formados casi exclusivamente por células epitelioides de tamaño grande y núcleos ovalado o en salchicha, anchas y con dos nucleolos y punteado cromático en su interior. En algunos tubérculos y fuera de ellos a veces, se ven un tipo de células grandes con protoplasma claro y núcleos granujiento. En algunos grupos fuera de los foliculos y en la parte fina de la preparación se ve el protoplasma de las células epitelioides, rojizo y muy

mal delimitado. Algunas zonas de cariorresis y otras escasas y negróticas. No se ve células gigantes.

Las preparaciones teñidas por el método V. G. demuestran un aumento de tejido conjuntivo que suele limitar los tubérculos. Abundantes vasos y algunas células gigantes.

Las preparaciones de la plata demuestran un aumento de la reticulina que envuelve los tubérculos, penetrando en red en su interior.

El Ziehl no pudo demostrar la existencia de bacilos de Koch.

Resumen: Folículos en general de pequeño tamaño y no muy numerosos, formados por células epitelioides de los dos tipos: con núcleo ovoideo, regular y de núcleo mas alargado. Se limitan por corona de linfocitos y sobre todo por conjun-

tivo que parece estar muy aumentado. Hay algunas caseosis y zonas de cariorresis y necróticas. Las células epitelioideas se encuentran también aisladas de los folículos. No se apreciaron células gigantes. Se encuentra componente inflamatorio. Los vasos, abundantes, con endotelio engrosado y las preparaciones teñidas con los métodos de reticulina demuestran un aumento de ésta.

CASO N° 11. -

Ganglio de unos tres centímetros de diámetro, del tamaño de una castaña, blando al corte, con formaciones maceradas en número aproximado a 20 o 25, de un milímetro de diámetro. Cápsula gruesa, senos hiperplásicos y ocupados por células reticulares. El retículo también hiperplásico. Conserva bien el elemento linfático, que se agrupa en folículos nor-

males en los que se ven mitosis. Hay numerosos elementos inflamatorios (células eianófilas). Abundantes folículos epitelioides rodeados de corona linfocitaria, muchos con caseosis central, de tamaño, por lo general, pequeño con poca tendencia a confluir, lo que a veces se observa, formando extensas placas. Suelen ocupar campos próximas a los vasos y trabéculas conjuntivas. Intensa reacción conjuntiva, viéndose numerosos cordones fibrosos que a veces rodean el tubérculo enterrándolo en una cicatriz y otras veces la reacción conjuntiva se inicia en el centro de él. Las células epitelioides que forman los folículos son eosinófilas con núcleo grande ovoideo, dos nucleolos y protoplasma espeso y eosinófilo. Esta configuración y eosinofilia se extiende también a las células epitelioides aisladas y que

se encuentran en casi todos los campos de preferencia al lado de los vasos cuyo endotelio está muy engrosado y con idénticas aptitudes tintóreas a las células epitelioideas.

Las preparaciones teñidas por el método de Van G. muestran una gran reacción conjuntiva que engloba muchos tubérculos transformándolos en cicatrís al lado de otros que no tienen la misma reacción fibrosa. Se tiñeron muy bien los protoplasmas de las células epitelioideas y los endotelios de los vasos, y células gigantes (muy escasas).

Las preparaciones de la plata demostraron un gran aumento de la reticulina que forma las clásicas redes perituberculares.

Resumen: Tejido propio bien conservado. Cápsula gruesa. Abundantes folículos de células epitelioideas globulo-

-198-

mas; eosinófilas, que tambien se encuentran donde no hay tubérculos. Hay reacción inflamatoria inespecífica y caseosis limitadas; abundante reacción fibrosa; vasos alterados y reticulina aumentada.

-

A continuación estudiamos los casos que con diagnóstico seguro de sarcoidosis, basado en el estudio clínico y anatomopatológico, no pudimos transcribir sus historias clínicas por causas ajenas a nuestra voluntad.

-

CASO N° 12. -

L. D. F.- Estudiado por el Dr. Alonso Ferrer el 25-442.

Se hizo biopsia con la misma fecha, que fué informada de enfermedad de Schaumann.

El examen de la pieza demuestra se trata de un ganglio del tamaño de una castaña, de superficie brillante al corte y no muy duro.

Cortes y tinciones por los métodos habituales.

Cápsula un poco engrosada. Estructura del ganglio berrada, no tiene senos. Abundantes formaciones tuberculoideas bien deslindadas unas de otras por tejido linfoide. En algunas zonas conglomerados extensos de tubérculos fundidos unos con otros, con o sin envoltura linfoide. Hay abundancia de células gigantes de todos los tamaños y que no guardan ninguna regla en su distribución. Algunas de ellas de tamaño grandísimo, con un sin número de núcleos en la corona y otro conglomerado de núcleos en el centro. Es tal la distribución de

los folículos epitelioides que no se puede decir donde predominan ya que están distribuidos por todo el ganglio.

Las células epitelioides que forman los folículos son grandes, con protoplasma bien teñido en rojo, núcleos grandes ovoideos o alargados, puntuado cromático y dos nucleolos que a veces ocupan los dos extremos polares y teñidos asimismo en rojo. Estas células se ven también aisladas no formando tubérculos.

Poquísimas o nulas zonas de caseosis.

El resto de la citología son linfocitos, linfoblastos y algunas células eanófilas (muy pocas).

Algunas células gigantes muestran los núcleos mas picnóticos que de ordinario y la existencia de vacuolas en su interior.

Las preparaciones teñidas por el método Van G. demuestran un discreto aumento conjuntivo, tiñendo bien las células epitelioides.

Las teñidas por los métodos de la plata demuestran un aumento de la reticulina, formando las clásicas cestillas a los tubérculos.

Resumen: Tejido propio prácticamente desaparecido. Abundantes tubérculos de células epitelioides de los dos tipos, sin ecaseosis, poca reacción conjuntiva, gran número de células gigantes y gran monamorfismo. Ligera reacción inflamatoria. Aumento de reticulina.

CASO N° 13. -

S. B.- Estudiado por los Drs. Parra y Ref Carballo el 28-10-1942.

Con la misma fecha se le hizo biopsia de un ganglio cervical, que fué calificado "como una tuberculosis epitelioide que puede considerarse como una enfermedad de Schau-
mann..."

El estudio macroscópico de la pieza demuestra que se trata de un ganglio de tres centímetros de diámetro con cápsula fina, regularmente blando, con una zona mas dura.

Al corte superficie blanquecina algo irregular. Con lupa se aprecian granos muy finos. En la periferia se distingue algo de tejido linfoides normal.

Cápsula fina, elementos propios del ganglio poco conservados. Se ven algunos senos y folículos en la periferia. Reticulo espeso (abundantes células reticulares acidófilas). De los escasos acúmulos linfáticos que se observan, algunos

se ven como invadidos por cordones de células epitelioides.

Existen abundantes folículos epitelioides por lo general mal limitados y algunos con zonas de caseosis en su centro; hay abundantes células gigantes de pequeño tamaño y algunas grandes con vacuolas en su interior. Dentro de los tubérculos hay mas linfocitos que de ordinario, lo que hace que éstos resalten menos.

A gran aumento las células epitelioides de protoplasma ligeramente teñido con aptencias eosinófilas, muestran unos núcleos mas recortados que de ordinario y como deformados, con límites rectos y bruscos que no estamos acostumbrados a ver. Tamaño mas bien pequeño, con finísimo puntado cromático y uno o dos nucleolos teñidos en rojo. Los vasos muestran las clásicas alteraciones en su endotelio que se muestra muy

engrosado. Hay poca tendencia a la fibrosis, y muy ligero componente inflamatorio (algunos eosinófilos)

Las platas demuestran el aumento de reticulina que forma las clásicas cestillas a los tubérculos. En las microfotografías tomamos panorámicas de una misma preparación en la que había aglomerados de folículos típicamente tuberculosos al lado de otros también típicos de sarcoidosis.

Resumen: Poco tejido linfático. Abundantes tubérculos epitelioides con caseosis muchos de ellos; retículo espeso, poca reacción inflamatoria. Poca fibrosis. Aumento de la reticulina.

CASO N° 14. -

R. C.- Estudiado en la Clínica el año 1.943, en el

mes de Enero. Por la misma fecha se le hizo una biopsia que resultó ser de un ganglio de la región axilar izquierda, donde se encontraron lesiones calificadas de "tuberculosis epitelioides. Schaumann".

Ganglio de centímetro y medio de diámetro, duro, superficie del corte brillante con numerosas formaciones necróticas, de un milímetro aproximado de diámetro.

Cápsula gruesa infiltrada, con reacción inflamatoria (periadenitis), se ve en algunos senos. Foliculos linfáticos conservados en la periferia.

Algunas zonas de necrosis y otras fibrosas.

Foliculos epitelioides de tamaño mediano, algunos con caseosis central.

Se ven algunas células gigantes con núcleos hiper-

crónicos en corona.

Las células epitelioides que forman los tubérculos suelen ser de formas alargadas, fusiformes, (estado de conjuntivación), teñidas en rojizo, con protoplasmas ligeramente visibles y núcleos alargados con cromatina en gránulos y uno o dos nucleolos. Hay un aumento del conjuntivo que se tiñe en rojo en las preparaciones de técnicas de Van G., y azul de Mallory. Este aumento se nota sobre todo alrededor de los folículos y viéndose con frecuencia cicatrices de éstos.

En la periferia, en zonas que por su estructura ocupaban antes los folículos linfáticos, se ven infiltrados de células epitelioides, como si éstas viniesen a sustituir a los elementos formativos del folículo linfático.

Hay ligera reacción inflamatoria (células plasmáticas y leucocitos).

Las preparaciones teñidas por la plata demuestran un aumento de la reticulina, distribuyéndose ésta en la forma clásica (redes peri e interfoliculares).

Resumen: Cápsula infiltrada. Elementos del ganglio poco conservados. Tubérculos epitelioides formados por células alargadas, algunos con caseosis. Extensas necrosis que no adoptan el tipo de empalizada. Notable reacción fibrosa. Reacción inflamatoria. Aumento de la reticulina.

CASO N° 15. -

X. X.- Estudiado por el Prof. Jimenez Diaz.

Biopsia de un ganglio axilar de un centímetro aproximado de diámetro, de consistencia semidura y liso al corte.

Cápsula fina, tejido propio bien conservado. Se ven abundantes folículos linfáticos y centros germinativos. No se ven senos.

Se presentan conglomerados de células epitelioides que no llegan a formar folículos como los que estamos acostumbrados a ver, sino mas bien placas que con el tejido propio dibujan un mosaico. Este tejido de vecindad no presenta ninguna alteración, tolerando las placas de células epitelioides como si fuesen incrustadas; no hay pues reacción inflamatoria. Las placas suelen seguir la dirección de vasos y trabéculas conjuntivas. Están formadas, como ya dijimos, por células epitelioides de protoplasma bien visible, eosinófilo y núcleos globulosos con uno o dos nucleolos; no solo se ven formando los conglomerados sino

que existen aisladas en casi todos los campos. No se objetivaron caseosis ni células gigantes.

El conjuntivo está algo aumentado y se presenta con mucha frecuencia hialinizado. La reticulina está moderadamente reforzada. Los vasos con las alteraciones tantas veces descritas.

Resumen: Tejido propio bien conservado. Conglomerados de células epitelioides que no se presentan como folículos. No hay reacción inflamatoria, células gigantes ni caseosis. Conjuntivo y reticulina discretamente aumentados.

-

Ahora haremos una síntesis de los estudios histológicos efectuados en algunos casos filiados como tuber-

culosos, pretendiendo buscar una comparación con los casos de sarcoidosis a que nos hemos referido.

-

CASO N° 16. -

H. B.- Estudiado por el Dr. Gilsanz el 8-12-1940.

La biopsia de ganglio fué calificada de: "Tuberculosis, caseosis. Pelliculos en que se ven escasas células gigantes".

Cortes en congelación, tinciones habituales.

Estructura del ganglio completamente borrada. Toda la porción central y prácticamente todo el ganglio está ocupado por caseosis dentro del cual se encuentran vasos de gran calibre, coluidos por proliferación de sus capas.

En la periferia reacción fibrosa muy intensa. Se ven

folículos típicamente tuberculosos, con células epitelioí-
des eosinófilas muy alargadas. Los folículos tienen los
límites borrosos. No se han podido objetivar células gi-
gantes. Hay componente inflamatoria; células cianófilas
con granulocitos.

Resumen: Tuberculosis con grandes porciones caseosas. Fo-
lículos típicos de células alargadas. Los vasos están ocluí-
dos, al parecer, por proliferación de la íntima, cuyas célu-
las son muy grandes. Intensa reacción fibrosa. Reacción in-
flamatoria.

CASO N° 17. -

L. P. R.- Estudiado por el Dr. López García (21-4-41)

Biopsia de ganglio calificada de: "Tuberculosis en
parte productiva y en parte caseosa.

Cápsula muy gruesa. No hay apenas estructura del ganglio, restando solo algunos acúmulos linfoides. Campos numerosos de infiltrados celulares con abundantes leucocitos y células cianófilas. Poca tendencia a formar tubérculos, los cuales tienen los bordes berrosos y algunos inician la caseosis en su centro. En el centro del ganglio grandes porciones caseosas. Células gigantes con núcleos marginales y muy teñidos. Se ven algunos cordones fibrosos. Las células epitelioides son poco eosinófilas y se ven, aparte de formando tubérculos, en todos los campos de la preparación. Por lo general adoptan la forma de núcleo alargado. Los vasos muestran las alteraciones tantas veces descritas.

Resumen: Elementos propios desaparecidos. Escasos

folículos con tendencia a la caseosis, la cual ocupa el centro del ganglio. Hay reacción inflamatoria.

CASO N° 18. -

A. M.- Estudiado por el Dr. Ortiz de Landasuriaga
23-11-1.941.

La biopsia fué informada: "Tuberculosis productiva. Raras necrosis; buena limitación de los folículos patológicos por conjuntivo".

De la pieza se hicieron cortes en congelación e inclusiones en parafina, tiñéndoles por los métodos habituales.

Cápsula gruesa, tejido propio virtualmente desaparecido. Gran cantidad de tubérculos epitelioides de pequeño tamaño con tendencia a confluir. Destacan por su

color rojo sobre el fondo morado de la preparación. Hay numerosas células gigantes de núcleos en corona bastante grandes. Algunos de estos tubérculos tienen necrosis o caseosis centrales limitadas por lo general por infiltrado de linfocitos hiperpigmentados.

El conjuntivo que suele rodear los tubérculos es bastante abundante.

Los folículos están formados por células epitelioideas de tamaño por lo general pequeño en relación con el tipo de células que estamos acostumbrados a ver, de apariencia eosinófila, con núcleos globulares ovoides o alargados en salchicha, con puntado cromático y uno o dos nucleolos eosinófilos, como es lo habitual en este tipo de células. Dentro del folículo se ven células linfoides y

linfocitos relativamente abundantes en algunos, lo que hace desdibujarse los límites de estos tubérculos, ya que el contraste con el tejido linfoide peritubercular es menor.

Se ven células epitelioides en campos donde no hay tubérculos, con mas abundancia en las cercanías de las trabéculas conjuntivas y de los vasos.

Hay abundancia de células eianófilas en muchos campos.

Las preparaciones teñidas por el método de Van G. demuestran además la existencia de una hiperplasia de tejido conjuntivo en el ganglio.

La técnica de Dominici demostró la existencia de los llamados linfoblastos azules (Morales) que son es-

lulas poliédricas de protoplasma por lo general no visible, basófilas, con acúmulos cromáticos.

Las preparaciones teñidas por la plata demuestran un aumento de la reticulina reforzando los tubérculos a los que engloba como una cestilla emitiendo prolongaciones hacia el interior del tubérculo. Estas técnicas han teñido bien los protoplasmas de las células epitelioides, demostrándose una vez mas la existencia de estas células en campos donde no hay tubérculos.

Resumen: Ganglio con cápsula gruesa y tejido propio poco conservado. Gran cantidad de tubérculos epitelioides. Necrosis y caseosis en algunos carpos. Hay reacción conjuntiva. Existen signos de inflamación. Hay en abundancia el tipo de células descrito por Morales como linfeblastos

azules, de existencia prácticamente constante en las lesiones tuberculosas. Aumento de la reticulina en la forma que estamos acostumbrados a ver.

CASO N° 19. -

F. R.- Estudiada en el Servicio el 2 - 2 - 1.943.

La biopsia ganglionar se calificó de "Tuberculosis en parte productiva y en parte caseosa".

Encontramos cápsula gruesa, elementos del ganglio poco conservados; grandes trabéculas conjuntivas que atraviesan todo él y que limitan zonas donde a veces se ven acúmulos linfáticos que rara vez llegan a formar folículos. Se ven muchos tubérculos epitelioides con límites borrosos, típicamente tuberculosos, algunos con caseosis central. Algunas células gigantes, de pequeño número de núcleos.

En el centro de la preparación una gran zona caseosa. Se ven células epitelioides en campos donde no hay tubérculos. Estas células son alargadas grandes y de apetencia eosinófila, con protoplasmas poco teñidos. Abundantes células cyanófilas y leucocitos.

Algunas células epitelioides parece que se reúnen para formar células gigantes. Vasos con endotelio engrosado, que el Dominieci tinte eosinófilamente lo mismo que a las células epitelioides de los tubérculos. Hay un aumento del conjuntivo y de la reticulina.

Resumen: Elementos del ganglio poco conservados. Lesiones tuberculosas productivas y caseosas. Intensa reacción conjuntiva; Intensa inflamatación. Vasos con endotelio engrosado. Aumento de la reticulina. Células epitelioides alar-

gadas de núcleos claros, punteado cromático y uno o dos nucleolos, protoplasma poco teñido, de apetencia eosinófila.

CASO N° 20. -

C. L. P.- Estudiado por el Dr. Parra el 29-3-44.

La biopsia era: " un ganglio con lesiones tuberculosas en parte productivas y en parte caseosas".

Cortes por congelación y teñidos por los métodos habituales (hematoxilina-eosina, Van G , platos).

De unos dos centímetros de diámetro y cápsula fina. Se ven algunos, pocos, centros germinativos en la periferia. Hiperplasia sinusal. Estructura del ganglio casi borrada. Abundantes folículos de tamaño mediano con poca tendencia a confluir formados por células epitelioideas de apetencia basófila. Los que asientan la periferia son

muy recortados e inician a veces la conjuntivación por sus bordes; otros, mas hacia el centro, son ya menos recortados y adoptan la forma típica tuberculosa, algunos con su necrosis central. Se ven muy pocas células gigantes. Respecto a las células epitelioides son corrientemente de forma alargada en salchicha, núcleo con red cromática y uno o dos nucleolos y el protoplasma ligeramente teñido. El centro de las preparaciones está casi totalmente ocupado por una gran caseosis en la cual existen calcificaciones.

Se ven algunas empalizadas limitando las necrosis, algunas dentro del mismo tubérculo. Hay abundante reacción conjuntiva de tejido fibroso o hialino. Los vasos tienen el endotelio engrosado descamándose en algunos sitios. Se

ven células epitelioides en sitios donde no hay tubérculos. Hay poca reacción inflamatoria. Resalta sobre todo la basofilia de las células epitelioides.

Las preparaciones de Van G. demuestran un aumento de conjuntivo y las preparaciones de la plata tiñen bien las células epitelioides y demuestran aumento de la reticulina.

Resumen: Estructura de ganglio poco conservada, tubérculos epitelioides sobre todo en la periferia, donde por lo general se rodean de una capa conjuntiva, algunos con necrosis central y formados por células epitelioides teñidas basófilamente. Gran necrosis central. Hay reacción inflamatoria. Algunas necrosis limitadas por empalizada. Vasos con endotelio engrosado. Aumento del conjuntivo y de la reticu-

lina.

CASO N° 21.-

T. A.- Estudiado en la Clínica el 12-12-44.

Biopsia de un ganglio que fué filiada como "tuberculosos productiva".

Cápsula fina. Elementos del ganglio conservados solo en la periferia. Abundantes folículos de células epitelioideas con límites no muy netos; algunas células gigantes; caseosis en el centro del ganglio muy extensas; algunos tubérculos con focos caseosos centrales. Reacción inflamatoria bastante considerable; conjuntivo aumentado pero no grandemente. El endotelio de los vasos muestra las clásicas alteraciones. La reticulina está aumentada.

Resumen: Folículos tuberculosos periféricos, algu-

nos con caseosis. Hay reacción inflamatoria y aumento de reticulina.

CASO N° 22. -

S. M.- Estudiado en la Clínica el 23-4-43.

Biopsia de piel del torax, cuyo examen histológico demostró lesiones de "tuberculosis productiva".

Nódulo de unos tres centímetros de largo por uno y medio de ancho. En uno de los bordes, piel no ulcerada. El examen histológico demuestra la existencia de infiltrados inflamatorios subdérmicos. También existen infiltrados hemorrágicos y otros muy densos constituidos por agrupaciones de células epitelioides. También se ven de vez en cuando infiltrados de eosinófilos. Todo ello está sostenido por una trama conjuntiva claramente engro-

sada, fibrosa. En algunas zonas las células epitelioides que ordinariamente se ven en todos los campos, tienden a agruparse formando los clásicos folículos, que algunos presentan caseosis en tanto que otros no; a veces se rodean de conjuntivo. Hay abundantes células gigantes de la clase y tamaño habitual y desde luego, abundantísimo componente inflamatorio. Los vasos también presentan las clásicas alteraciones.

Resumen: Domina el cuadro una serie de infiltrados celulares, bien de linfocitos, hemorrágicos, inflamatorios, de células epitelioides, etc. Algunos folículos tuberculosos, que presentan con frecuencia caseosis. Hay reacción inflamatoria y aumento de la trama conjuntiva, que se refuerza con mucha frecuencia.

CASO N° 23. -

P. M. N.- Estudiado por el Dr. Orbaneja el 12-11-45.

La biopsia fué un ganglio que se diagnosticó "tuberculosis casi exclusivamente epitelióide (¿Schaumann?)".

Los cortes son de un ganglio que a penas conserva la cápsula por haberse desprendido, siendo ésta gruesa y conjuntivada. Elementos propios del ganglio poco conservados; no se ven folículos linfáticos. Senos no visibles. Abundantes tubérculos de todos los tamaños, algunos de bordes muy netos y sin caseosis, prácticamente idénticos a los tantas veces calificados de folículos de sarcoidosis, rodeados de corona de linfocitos y abundantes células eianófilas. A su lado se ven tubérculos típicamente tuberculosos. Hay algunas células gigantes. Por todos los campos

se encuentran células epitelioides, en general las de núcleo ovoideas, que a veces forman enrejados; se ven también infiltrados de células redondas y eianófilas de Cajal. Existen unos nódulos de células epitelioides, con núcleos ovoideos muy regular y uno o dos nucleolos rojos; estas células, se agrupan de tal manera, que a pequeño aumento simulan un mosaico, ya que el tejido vecino no presenta ninguna reacción y da la impresión de que estos nódulos hubiesen sido engastados en los espacios que se formarían con un sacabocados. Hay abundantes células eianófilas, reacción conjuntiva fibrosa y aumento de la reticulina.

Resumen: Coexisten folículos típicos de sarcoidosis y tuberculosos. Hay caseosis, células gigantes, reacción inflamatoria, reacción conjuntiva y aumento de reticulina

CASO N° 24. -

J. M.- Estudiado en el Servicio el 19-1-1946.

Biopsia de un ganglio filiado como "tuberculosis productiva-caseosa".

Cápsula gruesa. Tejido propio poco conservado. Destacan las formaciones trabeculares de células epiteloides que tienen poca tendencia a formar tubérculos, y cuando los forman son de pequeño tamaño. Estas células son de núcleo globuloso y mas basófilas que de ordinario. No se ven caseosis y sí grandes porciones fibrosas en el centro de las preparaciones. Hay abundante componente inflamatorio. Se ven algunas células gigantes; los vasos muestran las clásicas alteraciones y los métodos de la plata demuestran reforzamiento de la reticulina.

-226-

Resumen: Células epitelioides distribuidas por todos los campos y con poca tendencia a formar folículos. No se vieron caseosis. Hay algunas células gigantes. Reacción inflamatoria, fibrosis y aumento de la reticulina.

-

Casos nº	Tej. propio del ganglio		Reacción Inflamatoria		Forma de las e. epiteloides " alargado	Células gigantes			Inclusiones	Caseosis		Reacción conjuntiva	Reticulina	
	Alterado	Muy alterado	Existe	No existe		Muchas	Pocas	Ninguna		Existe	No existe		Aumentada	Normal
1		M		M	M									
2	M		M		M	M							M	
3	M			M		M			M				M	
4		M	M		M			M					M	
5		M		M	M		M						M	
6	M		M		M		M						M	
7		M	M		M		M						M	
8		M		M	M			M			M		M	
9		M		M	M			M					M	
10		M	M		M			M					M	
11		M	M		M			M					M	
12		M		M	M	M			M				M	
13	M		M		M	M							M	
14	M		M		M	M			M				M	
15	M			M	M			M					M	

" SINTESIS DE LA ANATOMIA PATOLOGICA "

Caso n.º	Tej. propio del ganglio		Reacción Inflamatoria		Forma de las c. epiteliales		Células gigantes		Inclusiones		Caseosis		Reacción conjuntiva		Reticulina	
	Alterado	May alterado	Existe	No existe	Núcleo oval " alargado		Muchas	Pocas	Ninguna	Existen	No existen	Existe	No existe	Fibroso	Hialinizado	Alterada Normal
15																
17																
18																
19																
20																
21																
22																
23																
24																

- (1) Basofilia de los tubérculos
- (2) Necrosis en empalizada
- (3) Piel del torax

4º Análisis de los resultados del estudio anatomopatológico.

Confermación general.- Nos llamó la atención desde el primer momento, la eosinofilia acusada de los tubérculos y su contorno neta, encontrándoles como incluidos en un tejido de apariencia normal. Estos folículos formados de conglomerados de células epitelioides, tenían los mas variados tamaños, desde la agrupación de unos pocos elementos, hasta los formados por un sinnúmero de células. Creímos en un principio encontrar con esta eosinofilia un carácter que nos ayudaría a diferenciarlos de los tuberculosos, pues nos parecía mas acusada que en éstos; si ello fuera así, como en todas las preparaciones estudiadas la tinción se había hecho con el mismo

colorantes indudablemente el dato tendría valor. Aunque desde luego parece existir una mayor eosinofilia en el tubérculo del sarcoides, muchas veces la encontramos con la misma intensidad en ganglios claramente tuberculosos. Además hay que valorar el mayor contraste en el colorido del folículo con el tejido vacino cuando aquél no está muy infiltrado de linfocitos, o tiene una mayor concentración de células epitelioides. Por otro lado se comprende cuán difícil resultaría el hacer una valoración cuantitativa de esta supuesta mayor aptencia eosinófila.

Elementos propios del ganglio.- En todos los casos estudiados, de ambas enfermedades, encontramos alterados estos elementos: la cápsula por lo general engrosada so-

bretodo cuando había fibrósia generalizada; los senos en algunos casos no se pueden ver, en tanto que en otros se presentan hiperplásicos y ectásicos, como se observa en multitud e procesos que afectan a los ganglios; hubo casos (de los que se hicieron microfotografías) que se vieron ocupados en algunas ocasiones por conglomerados epitelioides, formando verdaderos tubérculos; los folículos linfoides en muchos casos han desaparecido y en los demás se encuentran disminuidos en número. Algunas veces los hemos visto invadidos por células epitelioides, como si iniciasen la formación de tubérculos en su interior, lo que nos recuerda la afirmación de Casal al decir que uno de los tipos de centros germinativos es de células epitelioides. En seis casos, todos

ellos diagnosticados de sarcoidosis, los elementos propios del ganglio estaban relativamente bien conservados.

La trama conjuntiva.- Por lo general está mas acusada que de ordinario, cuando no se ven verdaderos haces fibrosos que esclerosan el ganglio. Juntamente con la trama conjuntiva suelen verse los vasos. El estudio de éstos lo hicimos muy detenido, pues observados desde el primer momento que siempre se presentaban alterados. Con cierta frecuencia encontrábamlos el conjuntivo en los casos de sarcoidosis en su variedad hialina.

Tubérculos epitelioides. Situación.- Nos pareció había una cierta tendencia a su distribución periférica, mezclándose con los folículos linfáticos; esto lo confirmamos en seis casos en los que no había una inva-

sión mariva y conservaban relativamente bien su estructura. En todos los demás, "de ambas afecciones", no pudimos señalar preferencia de situación por estar todo el ganglio virtualmente sembrado de tubérculos; no obstante, nos atrevemos a esbozar, que los primeros tubérculos suelen asentar en las zonas marginales y con preferencia indudable por la periferia de los vasos, a lo cual le damos cierta importancia, y es opinión que coincide con aquella que considerando a los tubérculos siempre perivasculares hace depender la forma de ellos según el sentido en que el corte haya seguido al vaso() El folículo se suele rodear de corona linfocitaria y en muchas ocasiones se infiltra de linfocitos, sobre todo cuando hay caseosis central, en cuyo caso ésta siem-

pre se rodea de linfocitos. En la enfermedad que nos ocupa parece haber indudablemente una menor infiltración dentro del folículo, lo que da a éstos una gran claridad, sensación de mayor eosinofilia, y contornos netos; el tubérculo en estos casos parece como engastado en la atmósfera linfocitaria que le envuelve, corona que no parece un depósito activo y reaccional, sino depósito, por el problema de espacio creado con su crecimiento. Todos estos datos servirían para el diagnóstico si no se hubiesen encontrado también con cierta frecuencia en enfermedades que como la tuberculosis se prestan a un diagnóstico diferencial.

El tamaño varía, predominando el mediano, que pudiéramos comparar al folículo linfático corriente. También

abunda con cierta frecuencia el tubérculo pequeño, como una tercera parte del anterior.

Se observó poca tendencia a confluir unos con otros, sobre todo de aquellos ganglios en que había una mayor reacción conjuntiva, viéndose a veces algunos muy próximos y solo separados por la trama conjuntiva que los invadía y que a no dudarlo era causa de esa poca tendencia a la fusión. Hay una mayor disposición a la confluencia en aquellos casos en que se ven caseosis. En general los que describíamos antes como formados casi exclusivamente por células epitelioideas de núcleo ovoideo y que hemos dado como mas frecuentes en la enfermedad de Schaumann, no tienen ninguna tendencia a confluir, aunque a veces lo hagan.

Por lo que se refiere al número de tubérculos son desde luego mas numerosos en esta enfermedad que en la tuberculosis, donde son mas grandes y están presentes en menor cantidad.

Las células epitelioides.- Forma y constitución.-

Las hemos visto de dos formas fundamentales: De núcleo ovoideo y regular, y de núcleo alargado. Las primeras predominan sin ningún género de duda (en once de los quince casos estudiados). Hasta tal punto predominan que en un principio creímos tener resuelto el problema del diagnóstico, creyéndolas típicas y privativas del Schaumann. Su núcleo, como ya hemos visto, es ovoideo de forma muy regular y tamaño aproximado por lo general a tres linfocitos juntos, con uno y a veces dos nucleolos pe-

queños, teñidos en rojo, trama cromática en red, El protoplasma, que no tiene mucha aptencia por los colorantes, a veces se deja teñir bastante bien por la hematoxilina eosina, y es perfectamente visible en las preparaciones tratadas por la plata. Es grande, envuelve ampliamente al núcleo, pareciendo que en ocasiones se fusiona con los protoplasmas vecinos. Tiene aptencia eosinófila bastante intensa y condiciona la eosinofilia del tubérculo, presentándose mas acusada que en los formados por el otro tipo de células alargadas, de aquí que nos parezca mayor la eosinofilia de la sarcoidosis. En tres casos, uno de Schaumann (número 8) y dos de tuberculosis (números 20 y 24) tanto el protoplasma como el núcleo apare-

con teñidos con aptencia basófila, a pesar de emplearse los mismos colorantes. Este tipo de células se ve con cierta rareza en la tuberculosis, pero en modo alguno pueden considerarse como específicas del Schaumann.

La otra forma de células epitelioides es de núcleo alargado, en salchicha, en muchas ocasiones retorcido, con contornos netos. Su tamaño, siguiendo comparándolo con los linfocitos, como tres de estos juntos, y en muchos casos (véanse microfotografías) mucho mayor. También tienen uno o dos nucleolos que suelen ocupar los polos del núcleo y también una fina red de cromatina. El protoplasma tal vez con algo de mayor aptencia a los colorantes y de mayor densidad que los de las anteriormente descritas, también eosinófilo, y guardando

la misma distribución que el núcleo, es decir, alargado, prolongándose por los extremos, pareciendo a veces que se funde con los de células vecinas. Predominan en los casos de tuberculosis.

Estos dos tipos de células con mucha frecuencia se encuentran juntas en el mismo ganglio, y cuando esto sucede las de forma alargada suelen asentar en la periferia del tubérculo, sobre todo cuando éste se conjuntiva, lo que sugiere su transformación en fibrocitos.

Distribución de estas células.- Son constitutivas esenciales, por no decir únicas, del folículo, y por tanto, es en estos donde ha de encontrarse. Nosotras las hemos visto en todos los campos observados, aun alejados de los tubérculos, y distribuidas por tanto de una manera universal,

muchas veces aisladas, otras en grupos o columnas, formando con el tejido del ganglio verdaderos mosaicos o placas. Cuando se encuentran aisladas y si en la cercanía hay algún vaso, corren paralelas a él (su eje mayor coincide con el del vaso) y encontrándose siempre en éstos un endotelio muy engrosado. Se las ve así mismo en los propios espacios sinusales, donde en varias ocasiones (microfotografías) forman verdaderos tubérculos dentro de estos senos.

Podemos resumir que hay cierta preferencia en la sarcoidosis a que sus células adopten la forma globulosa, con una mas acusada eosinofilia y de forma mas regular y que tienden a una distribución universal, no solamente formando tubérculos, sino aisladas, por lo general en la cercanía de los vasos y senos. Tal vez esta mayor eosinofilia y es-

ta forma globulosa no tengan el valor que pudiera imaginarse, ya que uno de los fundamentos mas solicitados en el diagnóstico de la enfermedad que nos ocupa, se basa precisamente en estas características celulares y acaso en la menor existencia de caseosis. Se comprende que si por ello diagnosticamos sarcoidosis cuando coincida con el resto de las condiciones exigidas, mal podemos hallar con la misma frecuencia este tipo de células en las tuberculosis, pues precisamente por esto hubiesen sido diagnosticadas de enfermedad de Schaumann.

Células gigantes.— Las vemos de todas la formas descritas; por lo general con contornos netos, núcleos en corona o palares, en mediano número, un poco mas tingibles que los de las epitelioides, y adoptando la

forma globulosa. El protoplasma fino y no tan eosinófilo. Su número, variable; de los quince casos de sarcoidosis, en cinco se encontraron en gran cantidad, y en otros tres se observaron algunas; en los otros siete casos no se pudieron objetivar. En los tuberculosos en tres de ellos se vieron muchas, y en todos los demás se vieron algunas. Nos pareció encontrar una cierta relación directa entre la caseosis y el número de células gigantes.

Buscamos con insistencia las inclusiones por tantos autores descritas, y solo pudimos hallar en tres casos de sarcoidosis, algo que pudiese indicar su presencia; estos hallazgos fueron interpretados como vacuolas.

Caseosis.— No la había en seis casos, cinco de ellos

de sarcoidosis. Intentamos buscar una relación entre esta y la conformación del folículo. Parece ser que cuando los forman las células de núcleo ovalado hay menos tendencia a la caseosis. Esto se comprobó en los seis casos a que nos referimos, cuatro de los cuales estaban formados por ese tipo de células. Además pudimos observar que cuando en estos folículos existía la caseosis, siempre era mínima, a veces tan solo iniciándose. En un caso de esta enfermedad y en otros dos tuberculosos, se encontraron necrosis en empalizada.

Así pues, en la sarcoidosis o no se presenta la caseosis, o ésta es muy limitada, en tanto que en los casos tuberculosos podemos generalizar su hallazgo, aun cuando hayan sido filiados como predominantemente productivos.

Reacciones en torno al folículo.- a) Reacción conjuntiva.- Absolutamente en todos los casos observamos un aumento del conjuntivo. Siempre se encontraba fibrosado, y en seis casos de la enfermedad y en uno tuberculoso se encontró además la variedad hialinizada. En los ganglios menos afectados pudimos ver por donde se iniciaba la conjuntivación: en la mayoría de los casos las trabéculas conectivas que acompañan a los vasos, se encontraban engrosadas, formando verdaderas fibras, y la cápsula casi siempre reforzada con este tejido; el tubérculo inicia la conjuntivación casi siempre por la periferia, aunque hay algunos que lo hacen por el centro. A veces adquiere tal magnitud que se ven los tubérculos totalmente fibrosados, verdade-

ras cicatrices.

Ya al hablar de las formas de células epitelioides, decíamos que en muchos tubérculos donde coexisten las dos formas, encontrábamos a las de núcleo alargado en la periferia, con protoplasmas mas densos y adquiriendo todas las características de los fibrocitos.

La variedad de conjuntivo hialinizado siempre se vió en la periferia del folículo, de aptencia a los colorantes ácidos y con algunas células incluidas en su interior (microfotografías). Alguna vez encontramos inclusiones.

b) Reacción inflamatoria.- Fue hallazgo sistemático de todos los casos tuberculosos y no la pudimos comprobar en seis de los quince estudiados de la enfermedad; en los que se vió, era muy ligera, caracterizándose únicamente

por la existencia de alguna célula cianófila y granulocitos. De ello se deduce que el que haya inflamación moderada no excluye el diagnóstico, en cambio la no existencia es un buen argumento que le apoyará.

e) Reticulina.- Siempre está aumentada, adoptando la distribución peritubercular, donde forma cestillas y enrejado. Hay relación entre la intensidad de este reforzamiento y de la conjuntivación. No pudimos hallar absolutamente ninguna diferencia entre sarcoidosis y tuberculosis.

Vasos.- Encontramos alteraciones caracterizadas en las arteriolas de algún calibre, por una proliferación de la íntima, que a veces llega hasta obstruir por completo su luz. En los capilares se ve sistemáticamente una

modificación del endotelio, haciéndose sus células mas grandes, y en algunos sitios parece que se descaman; hay un indudable parecido con las células epitelioides, con sus mismas aptencias tintóreas, etc. etc., lo que nos hizo pensar en un posible origen endotelial de éstas.

3°. Críticas y deducciones

De todo lo expuesto podemos concretar:

a) Conformación general: El número de folículo es, desde luego, mayor, y su tamaño menor que los tuberculosos. Jugamos a la eosinofilia, aparentemente mas acusada, explicable por estas dos razones: 1ª Porque el tipo de sus células epitelioides suelen ser de núcleo globuloso, que dibuja mejor el folículo, y 2ª Porque hay

una menor infiltración linfocitaria en el interior de aquellos, lo que contribuye a dar un mayor resalte.

b) Células epitelioides: Las encontramos de dos tipos fundamentales. 1° De núcleo globuloso, dos nucleolos, protoplasma bastante tingible y eosinófilo. Predominan, sin género de duda, sobre el otro tipo en la sarcoidosis. 2° Células de núcleo alargado, a veces extraordinariamente, también dos nucleolos y protoplasma eosinófilo. Son mas corrientes en la tuberculosis, aunque también se ven en los folículos sarcoides, sobre todo en su periferia cuando tienden a fibrosarse.

Distribución: Formando los folículos, placas o mosaicos (detalle muy sugestivo de sarcoidosis) y

aisladas en casi todos los campos, lo cual supone una epitelioidización total que no deja de tener importancia.

Origen: Por proliferación de distintos elementos mesenquimales, reticulares, fibroblásticos, etc., y, cuando se trata de los ganglios, de las células literales de los senos, lo que va muy de acuerdo con la formación de folículos intrasinusales que múltiples veces hemos microfotografiado. También apuntamos la posibilidad, sujeta aún a nuestra propia crítica, de un origen en las células del endotelio de los vasos, a cuyo favor va el constante hallazgo de éstos engrosados, adquiriendo sus células una forma y características tintóreas muy semejantes a las epitelioides. Ya

hay antecedentes bibliográficos que abonan esta opinión (75). Los casos publicados por Ribando (76) en los que habla de asociación de la enfermedad con fragilidad vascular, tendrían explicación como expresión de la capilarepatía universal.

Participamos de la opinión que cree en una posible transformación en fibrocitos de las células epitelioides.

c) Células gigantes.- De su forma y características no podemos sacar ninguna conclusión definitiva. Parece cierto que su número es reducido o no existen, en los casos de enfermedad de B. B. Schaumann. Nos pareció encontrar una cierta relación inversa entre estas células y la caseosis.

Origen: Creemos que la mayor parte de las veces pro-

ceden de una multiplicación incompleta de las células

epiteliales o de sus células de origen, que llegarían

a dividir su núcleo, pero no su protoplasma; una parte

de él, parece ser la distribución en corona de sus

núcleos siguiendo la dirección de los ejes de división.

d) Carcinoma.- O no existe o es muy limitada, so-

bre todo cuando el folículo está formado por células

de núcleos globulosos. Cuando existe, lo mismo que en la

tuberculosis, se rodea de corona de linfocitos. En el-

gunos casos sorprendimos neoplasias limitadas por empa-

llada. No entramos en el mecanismo de formación, uni-

camente diremos, intentando resumirle, que es producto

de una serie de factores entre los que juegan papel prin-

cipal la naturaleza del agente, con sus característi-

cas peculiares, y la reacción inmunobiológica del individuo. Es caracter de mucha importancia en el diagnóstico de la enfermedad.

e) Reacciones en torno al folículo.- 1° Reacción inflamatoria. Se encuentra o es muy reducida. Es dato de mucha importancia y viene definida por la presencia de células plasmáticas y granulocitos; rodea al folículo tuberculoso siempre, y aunque limitada, la hemos visto en muchos casos de sarcoidosis, por lo que no sirve como dato definitivo, si bien, como decíamos antes, tenga mucho valor.

2° Envoltura linfóide. Se encuentra con mucha frecuencia y nosotros creemos verla de dos tipos: a) cuando la lesión asienta en un órgano en que como en

los ganglios hay linfocitos, la corona que envuelve al tubérculo puede muchas veces estar formada, por lo que éste al crecer rechaza de su periferia, creando un verdadero problema de espacio; y b) cuando esta corona linfocítica es un depósito activo, tendemos a considerarla como un dato diagnóstico en favor de la infección tuberculosa y por tanto en contra del sarcoides, ya que éste es la experiencia que nosotros tenemos.

3° Reacción conjuntiva y vasos. Encontramos conjuntivo aumentado e hialinizado además en algunos casos de la enfermedad. Los vasos siempre con endotelio alterado, que es muy frecuente ver en muchas enfermedades de los ganglios. No obstante, la constancia y características son que se presenta hace que no podamos silenciarlo.

4° Reticulina. Siempre se encuentra aumentada. A pesar de no constituir un caracter diferencial tiene importancia este refuerzo desde el momento en que dibuja perfectamente los tubérculos y da el esqueleto pudiéramos decir, de la conformación general.

f) Evolución.- 1° Hacia la curación por fibrosis o hialinización del folículo, y 2° Algunos creen termina por lesiones tuberculosas. Nosotros tenemos referencia de dos casos que terminaron así, y que desgraciadamente no hemos podido traer aquí. Falta dilucidar si esto sucede por infección intercurrente, o caso de admitir una etiología tuberculosa de la enfermedad, por un cambio de reacción orgánica ante el mismo agente. Sea ello lo que quiera, el hecho es que uno

de los caminos que sigue la enfermedad (no el mas frecuente, desde luego,) es hacia la tuberculosis, en contra de la opinión de muchos.-

Hemos llegado al final de estos estudios sin dar con un hallazgo definitivo en que fundamentar la enfermedad; no nos sorprende, y nos conformamos con haber acertado a matizar algunos datos que reunidos constituyen la base diagnóstica. Repetimos que no nos sorprende y nos atrevemos a vaticinar que no es éste el camino que lleve a una contestación final del problema etiológico. Y es que la lesión que estudiamos como característica, no lo es sino por su matiz, y en una estrecha relación con los hechos clínicos. Es una lesión común a muchos agentes etiológicos, en cuyas ca-

características, susceptibles de variación y con las que se pretende dar forma a los distintos cuadros histológicos, intervienen dos factores: 1° Agente etiológico y 2° reacción inmunobiológica del sujeto (destacando la gran importancia del sistema reticuloendotelial). Si esto es así, con un mismo agente, cambiando la reacción orgánica del individuo, podemos obtener distintas variedades en la histología del tubérculo; análogo resultado obtendremos haciendo variar los agentes o sus características propias de virulencia, maxividad de infección, etc., cuando la constitución y reacción orgánica fuese igual, con una misma capacidad de reacción.

El resultado del juego de estos factores no siempre se define claramente en un sentido, sino que con la

mayor frecuencia apunta característica de una u otra enfermedad con lox que sus barreras se imbrican y caemos en una duda de la que será muy difícil salir.

El problema se centra casi siempre al pretender hacer un diagnóstico diferencial entre la enfermedad y la tuberculosis, por ser ésta la mas frecuente. Ahora bien, no es esta la única con la que comparte la lesión anatómica; es que el folículo se presenta tambien, por ejemplo, en la lepra tuberculoide, en ciertos casos de brucelosis crónica (22), en algunas intoxicaciones, como los sujetos expuestos crónicamente a la acción del berilio (1) etc.

(1) Hardy y Tabershaw, Dutra, Grier y cols., Parucci, Kaland y cols., Agate, etc.

-261-

Tal vez esto hizo apuntar a Teilum (64) que la sarcoidosis pueda ser el resultado de diferentes factores etiológicos, entre los que se contaría el bacilo tuberculoso.

-

C.- DEDUCCIONES PARA EL

DIAGNOSTICO.

1° Clinico.-

Son datos de gran valor los siguientes:

- a) Historia de evolución prolongada, con poca afectación del estado general, sin fiebre o con febrícula.
- b) Características clínicas hasta cierto punto peculiares de las lesiones: Ganglios duros, no adheridos, afectación de la parótida, submaxilares, tracto uveal, piel, etc.
- c) Lesiones pulmonares que destaquen en su aspecto radiográfico, por lo general de extensión amplia

y que no se corresponden con las manifestaciones clínicas benignas aparentes.

- d) Osteitis multiplex eptoides; generalmente en los huesos de las extremidades.
- e) Monocitosis y cifras altas de velocidad.
- f) Reacción negativa o positiva débil a la tuberculina, con diluciones muy concentradas. La positividad no excluye la enfermedad.
- g) Proteínas plasmáticas elevadas a expensas de la fracción globulínica.
- h) Resultado negativo en la búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes. Su hallazgo tampoco excluye la enfermedad.

Se ocha de ver la falta de un dato con valor proba-

tivo en el diagnóstico. Algunos autores han creído tenerlos dando el valor de tales a la reacción negativa a la tuberculina y el no hallazgo de bacilos de Koch. Según el concepto que tenemos de la enfermedad no les damos ese valor. Consideramos a la afección como un síndrome, común a varias etiologías, en cuya conformación juega el principal papel el modo especial de reacción del organismo ante los agentes causales. Por tanto, una reacción positiva a la tuberculina, lo mismo que el encontrar bacilos, para nosotros puede explicarse: Bien porque la causa de la enfermedad dependa de otra etiología, coexistiendo con otra afección tuberculosa, o que siendo el bacilo de Koch el agente etiológico de la enfermedad, el estado inmunobiológico del sujeto no haya negativizado la reacción o anulado los bacilos.

2°. Por punción.-

La punción de órganos, sobre todo la ganglionar, entra de lleno en el estudio anatomopatológico y tiene valor diagnóstico en los siguientes casos:

- a) Cuando se encuentran células epitelioides en grupos, análogas a las células de los folículos.
- b) Por exclusión, cuando se encuentran elementos característicos de otras enfermedades con las que se presta al diagnóstico diferencial.

Los hallazgos negativos no tienen valor.

3°. Anatomopatológico.-

Su unidad es el folículo epitelioides, reacción orgánica común a múltiples procesos. No se da en la enfermedad ninguna característica o propiedad que por sí sola

tenga valor absoluto; los límites con las afecciones que pretendemos diferenciar son difuminados y graduales, no obstante la reunión de algunos datos es la base sobre la que nos apoyamos. En la descripción de éstos, haremos la comparación refiriéndonos a los folículos tuberculosos "típicos", por ser la etiología mas corriente.

- a) Se presentan en mayor número y son de menor tamaño.
- b) El contraste con el tejido que los rodea aparenta una mayor eosinofilia.
- c) A veces se presentan placas o mosaicos de células epitelioides que no llegan a formar folículos.
- d) Estas células son de núcleo globuloso, dos nucleolos y gran protoplasma.

- e) Existencia de pecas o ninguna célula gigante.
- f) No se presenta caseosis, o si existe, es muy limitada, sin que ello excluya el diagnóstico.
- g) No hay reacción inflamatoria en torno al folículo, y de presentarse es muy pequeña.
- h) La envoltura linfóide del folículo debe ser muy tenue cuando aquél asienta en un órgano donde habitualmente no hay linfocitos.
- i) Existe una reacción conjuntiva en haces fibrosos y con cierta frecuencia conjuntivo hialinizado.
- j) Hay un aumento de la reticulina, reforzándose alrededor del tubérculo, al que forma un enrejillado.
- k) No se encuentra el bacilo de Koch, pero su hallazgo tampoco excluye el diagnóstico.

CONCLUSIONES .

Primera.-

Se analiza la posición nosológica de la enfermedad de Besnier-Boeck-Schaumann (B. B. Sch.) basándonos en la experiencia de quince caso; estudiados clínica y anatomopatológicamente en los Servicios de la Facultad de Medicina, Hospital General e Instituto de Investigaciones Médicas del Prof. Jiménez Díaz.

-

Segunda.-

La enfermedad parece bastante frecuente; los casos revisados corresponden al Archivo de estos Servicios, comprendidos todos ellos entre los años 1.940 y 1.950, período en el cual se estudiaron 22.000 enfermos, lo que supone un 0'066 por ciento afectados de la enfermedad.

-

Tercera.-

Desde el punto de vista clínico la enfermedad tiene un cierto polimorfismo, que plantea en cada forma clínica diversos diagnósticos diferenciales.

-

Cuarta.-

- Hay: a) formas ganglionares, de las que hay que hacer un diagnóstico diferencial con el Hodgkin, tuberculosis ganglionar, linfosarcoma y otras afecciones ganglionares.
- b) formas cutáneas, que hay que diferenciar de la tuberculosis y tubercúlides cutáneas principalmente.
- c) formas viscerales, entre las que podemos citar, por su mayor frecuencia, las hepatoesplenomegalias, a diferenciar con las producidas por otras enferme-

dades.

- d) cuadros reumatoides, con sintomatología idéntica, por lo general, a las artritis reumatoides típicas.
- e) cuadros ganglionares-glandulares, como el Mikulicz, por ejemplo.

Quinta.-

El diagnóstico clínico no puede hacerse con seguridad sino en algunos casos en que se conjuntan ciertos síntomas (piel, osteitis de Jungling, sarcoidosis pulmonar, etc.).

Sexta.-

La confirmación diagnóstica exige, la mayor parte de las veces, el estudio histológico por:

- a) punción ganglionar, que permite excluir otros pre-

cesos, entre ellos las leucemias, y a veces da tambien datos positivos, como son la presencia de grupos de células epitelioides.

b) biópsia; es evidentemente mas útil.

Séptima.-

Las lesiones anatomopatológicas son características cuando convergen varios datos y hay ausencia de otros.

Caracteres positivos son, en resumen, los siguientes:

- a) presencia de tubérculos epitelioides de tamaño pequeño, muy recortados y en gran número;
- b) los folículos parecen como incluidos en el tejido propio del órgano estudiado, sin apenas reacción de vecindad;
- c) las células epitelioides son con gran frecuencia de

núcleo globuloso, dos nucleolos y protoplasma amplio, formando alae colas, casi exclusivamente, el tubérculo;

- d) aumento del conjuntivo en haces fibrosos, hialinizándose muchas veces;
- e) aumento de la reticulina, que suele formar cestillas en torno al folículo;

Los datos negativos de valor diagnóstico son:

- a) ausencia de caseosis, o que ésta sea muy limitada;
- b) ausencia de reacción de vecindad en el tejido cercano al folículo;
- c) falta de reacción inflamatoria perifolicular;
- d) ausencia de células gigantes o que existan en pequeño número;
- e) resultado negativo en la búsqueda de bacilos (el de

Koek, sobre todo);

Aunque existe cierta jerarquía entre los caracteres tanto positivos como negativos, ninguno tiene por sí solo la fuerza probatoria para certificar el diagnóstico, así como tampoco éste se excluye cuando faltan algunos de ellos.

Aparte de las modificaciones celulares, tiene una importancia fundamental su disposición estructural.

-

Octava.-

El estudio clínico y anatomopatológico puede ser utilizado para opinar acerca de la etiología. Tres tendencias generales pueden señalarse:

- a) que la enfermedad sea una modalidad, una forma clínica de la tuberculosis;
- b) que sea específica de un solo agente o de agentes

diversos; y

e) es un tipo de reacción mesenquimal frente a estímulos diversos (infecciosos, ¿tóxicos?).

Novena.-

Hay algunos casos que anatomopatológicamente (los números dos, seis y diez) nos inclinarían a identificarlos con la tuberculosis.

De una parte, hay formas indurativas o epitelioides de auténtica tuberculosis que se parecen mucho, de otra, en casos que creemos seguros de B. B. Sch., se ven lesiones (caseosis limitadas) que sugieren el origen tuberculoso. Al no hallar habitualmente pruebas de la etiología tuberculosa en estos enfermos, no indicaría sino una situación inmunobiológica especial en este tipo de reacción distinta, aunque su origen fuese bacilar.

Décima.-

No puede olvidarse que ciertas infecciones (lepra, fiebre de Malta) e intoxicaciones (berilio) pueden arrojar aspectos similares.

Undécima.-

Por esto creemos, en suma, que la enfermedad de Besnier-Boeck-Schaumann, es un tipo reaccional frente a causas distintas, con la mayor frecuencia tuberculosa, si bien sería un tipo sui generis de esta infección, que corresponde a un cierto grado de inmunidad.

B I B L I O G R A F I A.

1. AGATE, J. - Comunicación personal cit. por Wylie en Lancet, 12-3-1949.
2. ALTMANN. - "Arch.f.Dermat". 135, 1, 1921.
3. ARBUSE, D. Y MADONICK. - "Amer.Jour.Med".196,222,1938.
4. BEEK Y HAKX. - "Acta Med.Scandinav".113,125,1943.
5. BEINTENA. - "Bull.Soc.f.Derm".112,1934.
6. BERG Y COL. - "Beitieg.Tbk".90,536,1937.
7. BERGMANN. - "Beitieg.Tbk".92,581,1939.
8. BERNHARD Y ZALEWSKY. - "Arch.f.Derm".170,226,1934.
9. BERNSTEIN Y SUSSMANN. - "Radiolog† Syracuse"N.Y. 44-1-106,37,1945.
10. BESNIER, E. - "Ann.Derma. y Syph".10,333,1899.
11. BLEGVAD. - "Act.Ophtalm". 16,598,1938.
12. BLOCH. - "Arch.f.Derm". 119,133,1914.

13. BODLEY-SCOTT, R. - "Brit.Med.Jour". 2,777,1938.
14. BOECK, C. - "Multiple Benign.Sarcs.of skin".J.Cutan,
Editor.
15. BOECK, C. - "Genito-Uri-Dis". 17,543,1899.
16. BOECK, C. - "Arch.f.Derm". 119,133,1914.
17. BOECK, C. - "Arch.f.Derm". 121,707,1916.
18. BONNEVIE. - "Arch.f.Derm". 175,732,1938.
19. BONNEVIE Y WITH. - "Arch.f.Derm". 175,407,1937.
20. BROcq Y PAUTRIER. - "Ann.Derm". 1, 1913.
21. BRUCE, T. y WASSEN, E. - "Act.Med.Scand".10,63,1940.
22. BUIG, J. - "Act.Med.Scand". 91,336,1937.
23. BUIG, J. - "Act.Med.Scand". 105,543,1940.
24. CAMERON, CH.Y DAWSON, E.K. - "Edinburgh Med.Jour".
53, 465, 1946.
25. CAZAL. - "Enf.del Sistema Reticuloend". Madrid.

26. CORTE. - Ann.Dem". 6 y 109, 1945.
27. DRESSLER, - "Kl.Wachr". 1476, 1938.
28. DUPONT, A. - "Ann.Derm.Syph". 1,453,1930.
29. GAVILANES, C. Y MORALES, M.- "Rev.Clin.Espa".30,82,1948.
30. HAMANN. - "Derm.Wach". 115,888,1942.
31. HARDY, H. Y TABERSHAW, I. - "J.Industr.Hyg".28,197,1946
32. HARRELL,G. Y FISHER,S. - "Jour.Clin.Investig".18,687,
1939.
33. HEERFORDT.C.F. - "Arch.of.Ophth".70,254,1909.
34. HELLMUT, SH. - "Medicinische Monatsschrift". 5, 335,
1949.
35. HOLT. J.F. Y OWENS, W.I. - "Ann.Arbor.Michigan Radio-
logy". 53,11,1949.
36. HOYLE, C. Y VAIZEY, M. - "Chronic Military Tuberculo-
sis".Oxford Medical Publication.1937.

37. HOYLE, C. - "Brompton Hospital Reports".7,32,1938.
38. JACQUET-LACHESSE.- "Thesis de Paris".Ediciones "Le Francois".
39. JUNGLING, O. - "Fortsehr.a.d.Geb.d.Röntgenstrahlen",
27, 575, 1919.
40. JUNGLING, O. - "Brun's Beitr." 193,401,1938.
41. KINSSMEYER, A. - "La maladie de Boeck.Sarcoidosis
cutaneas benignes multiples". Copenha-
gen. Editor Levin. 1932.
42. KINSSMEYER, A. - "Bull.Soc.f.Derm". 41,1327,1934.
43. KRAUS Y PEORIA. - "Jour.Lab.and Clin.Med".2,28,1942.
44. KUZNETSKY, E. Y BITTORF. - "Munchen Med.Wch". 62,
1349, 1918.
45. KYRLE. - "Arch.f.Derm". 131, 33, 1921.
46. LAMY, YAMBON Y SCHWEISGUT. - "Press Med".44,652,1943.

47. LEITNER, ST. - "La enf.de B.B.Sch". Basilea.
48. LEITNER, ST. - "Beitr.Klin.Tbk". 73,90,1929.
49. LEITNER, ST. - "Munch.Med.Wachr".1937,1930.
50. LEITNER, ST. - "Z.Tbk". 72,343,1935.
51. LEITNER, ST. & "Beitr.Klin.Tbk".86,297,1935.
52. LEITNER, ST. - "Schweizer Med.Wach". 8, 1944.
53. LEJARD Y CANETTI. - "Soc.Med.Hop". 1497,1938.
54. LENARTOWSKI-ROTHOLD. - "Arch.f.Derm". 161,504,1930.
55. LEWANDOWSKY. - "Arch.f.Derm". 145,287,1921.
56. LONHOLT. - "Bull.Soc.F.Derm". 1142,1934.
57. LONHOLT. - "Bull.Soc.f.Derm". 1354,1934.
58. LONHOLT. - "Derm.Ztsch". 70, 57, 1934.
59. LONHOLT. - "Act.Derm". 18, 131, 1937.
60. LONGCOPE, W.T.Y PIERSON, J.W.- "Bull.Johns Hopkins Hosp". 60, 223, 1937.

61. LONGCOPE, W.T. - "J.A.M.A". 117, 1321, 1941
62. LUTZ. - "Arch.f.Derm". 126, 947, 1919.
63. MACFARLANE, R.C. - "Lancet". 1, 10, 1937.
64. MELLON, R.R. Y BEINHEUER L. G. - "Arch.Derm y Syph"
36, 515, 1937.
65. NICKERSON, S.A. - "Arch.Path". 24, 19, 1937.
66. NOGUER MORÉ.- "Act.Derm Sif". 9, 905, 1942.
67. PAUTRIER. - "Bull Soc.F.Derm". 41, 1233, 1934.
68. PAUTRIER. - "Bull.Soc.F.Derm". 41, 1054, 1934.
69. PAUTRIER. - "Bull.Soc.Med.Hop". 1508, 1937.
70. PAUTRIER, J.W. - "Soc.Med.Hop." 1600, 1937.
71. PAUTRIER. - "AnnDerm". 161, 1938.
72. PAUTRIER. - "Una nueva gran reticuloendoteliosis.
Enf.de B.S.Sch". Paris.Editor Masson
y Cia. 1940.

73. PAUTRIER. - "Schweizer Med.Woch". 74, 34, 907, 1944.
74. PICKERT, C. Y LÖWENSTEIN, R. - "Dtsch.Med.Wschr".
2, 2262, 1908.
75. PITALUGA. - "Enfermedades del Sistema reticuloen-
dotelial". Madrid.
76. PLAUCHEREL. - "Derm.Ztsch". 21, 676, 1914.
77. POSTNA. - "Zbl.f.Hautk". 47, 76, 1934.
78. REENSTIERNA. - "Act. Med.Scand". 103, 1, 1940.
79. RIBANDO, CH. GUILLICAN Y ROTINO. - "Arch.Int.Med".
322, 1949.
80. RICHTER, R. Y RICHTER, W. - "Derm.Woch". 17, 1941.
81. ROOS, B. - "Act.Med.Scand". 104, 123, 1940.
82. ROSENTHAL, S. Y FEIGIN, J. - "Arch.of Path". 45,
681, 1948.

83. SALVERSEN, H.A. - "Act.Med.Scand".86,127,1933.
84. SCHAUMANN, J. - "Ann.Derm". 561, 1920.
85. SCHAUMANN, J. - "Brit.J.Derm". 36,515,1924.
86. SCHAUMANN, J. - "Cong.Int.Copenh".548,1930.
87. SCHAUMANN, J. - "Bull.Soc.F.Derm",41,1928,1934.
88. SCHAUMANN, J.- "Act.Med.Scand".106,239,1941.
89. SCHEÜPL. - "Arch f.Derm". 183,545,1943.
90. SHELDON, W. - "Lancet". 1,119,1946.
91. SIGURD BERG. - "Act.Med.Scand".103,1,1940.
92. SPINK Y LUNDBERG. - "Blood Supl". 1,7,1947.
93. TEILUM. - "Amer.J.Path". 24, 389, 1948.
94. TEILUM. - "Amer.J.Path". 25, 85,1949.
95. TILIGREN. - "Brit.J. of Derm".47,223,1955.
96. VARIOS. - Reunión Dermatológica de Strasburgo.(Se-

sión del 12 de Mayo de 1934).

- 97. VARIOS. - "Bull.Soc.Franc.Derm. y Syph".41-995,1934.
- 98. WILANOVA. - "Medicina Clínica". 3, 1944.
- 99. WELLS, A.Q Y WYLIE, J.A. - "Lancet".1.439.1949.
- 100. WISSEMAN, B.K. Y DOAN, C.E. - "Amer.Rev.Tbc". 30,
33, 1934.
- 101. WYLIE, J.A.E. - "D.Phil.Thesis,Oxford University".
1948.
- 102. ZIBLER. - "Beitr. Klin.Tbk".63,991,1926.
- 103. ZIBLER. - "Derm.Ztsch". 51, 4, 1928.